

VISIÓN

Nº 49 2º Semestre 2016

lucha contra la ceguera

NOTICIAS

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS



● Gen USH2A y mutación p.C759F



● Ver con el oído

● Resumen ARVO 2016



ASOCIACIONES

ACTUALIDAD CIENTÍFICA

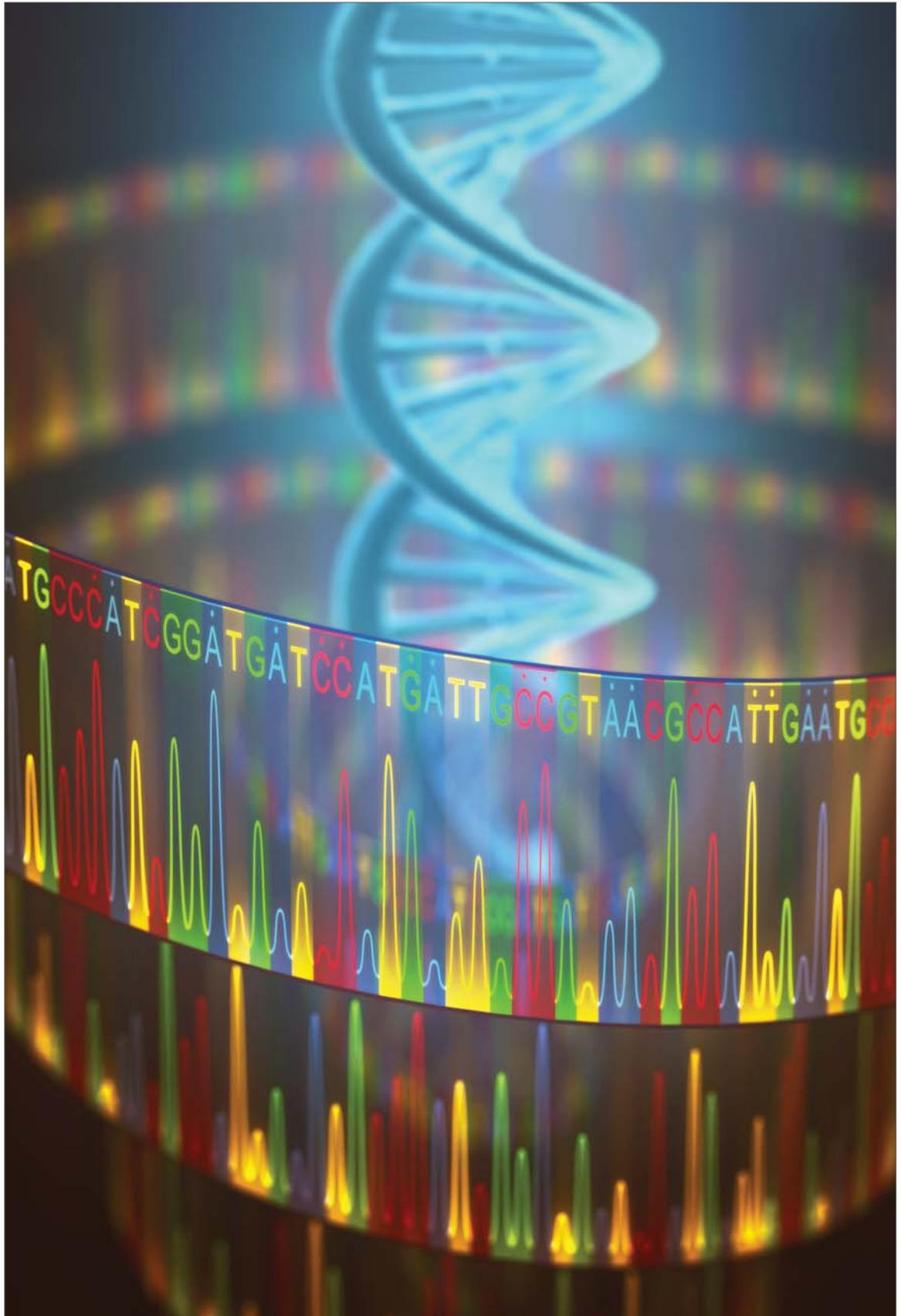


FARPE
Federación de Asociaciones
de Retinosis Pigmentaria de España



Fundaluce

FUNDACIÓN LUCHA CONTRA LA CEGUERA



Sumario

EDITA: FARPE, Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España

Montera 24, 4º J - 28013 Madrid
Tel: 915320707 Fax: 915222118
e-mail: farpe@retinosisfarpe.org

DIRECTOR

Francisco Rodríguez Antelo

DIRECTOR CIENTÍFICO

Miguel Fernández Burriel

FOTO DE PORTADA

Shutterstock.com
Ilustración 3D de un método de secuenciación de ADN

Colaboran en este número

Antonio Quesada Hervás. Técnico Superior en Imagen, CEO de Eyesynth.

Almudena Ávila Fernández^{1,2}, Raquel Pérez Carro^{1,2}, Fiona Blanco Kelly^{1,2}, Iker Sánchez Navarro^{1,2}, Inmaculada Martín Mérida^{1,2}, M^a Isabel Lopez Molina^{2,3}, Blanca García Sandoval^{2,3}, Teresa Jaijo Sanchis^{2,4}, Elena María Aller Mañas^{2,4}, Ana Rodríguez Muñoz^{2,4}, Carla Fuster García^{2,4}, José M^a Millán Salvador^{2,4} y Carmen Ayuso^{1,2}

1 Departamento de Genética Médica. HU Fundación Jiménez Díaz, IIS-FJD. Madrid

2 CIBER de Enfermedades Raras, CIBERER, ISCIII, Madrid España

3 Departamento de Oftalmología. HU Fundación Jiménez Díaz, IIS-FJD

4 Departamento de Genética. HU La Fe, IIS-La Fe. Valencia

Dra. Isabel Pinilla, IIS Aragón, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa Zaragoza. **Dra. Catalina Hernández-Sánchez,** Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Dr. Enrique J. de la Rosa, Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

DISEÑO Y PRODUCCIÓN

LUAL Producciones S.L.

C/ Matilde Díez, nº11, BOX 2 AJE
Telf.: 915151195
ediciones@lualediciones.es

Tirada: 4.000 ejemplares. Distribución gratuita.

Coste: 1,5 € por ejemplar

Depósito Legal: M-6-1992

ISBN 84-604-1293-B

ISSN 2172-5586

Todos los artículos se publican bajo la responsabilidad de sus autores. La revista VISION no comparte necesariamente las opiniones y comentarios vertidos en los mismos. Se autoriza la reproducción total o parcial de esta publicación citando su procedencia y previa notificación al autor.

Boletín informativo subvencionado por la Dirección General de Coordinación de Políticas Sectoriales sobre la Discapacidad.

2. EDITORIAL

2. Altas y bajas.

3. NOTICIAS

3. VACACIONES IMSERSO-FARPE: León, Astorga y Ponferrada.
4. 92º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Málaga 2016.
5. Día Mundial de la Visión.
7. Entrega de Premios a la Investigación Fundaluce 2015. XVIII Jornadas de Investigación 2016.
9. Resumen Congreso SEBBM-2016 para FARPE-FUNDALUCE.
10. Hola Fausto.

11. ARTÍCULO CIENTÍFICO

11. Implicación del gen USH2A en la patogénesis de la retinosis pigmentaria autosómica recesiva y síndrome de usher tipo II. papel de la mutación P.C759F.
17. Eyesynth, las gafas 3D que permiten a los ciegos 'ver' a través del oído.
20. Resumen de ARVO 2016

25. ASOCIACIONES

25. Andalucía.
26. Canarias.
28. Castilla La Mancha.
29. Castilla y León.
30. Cataluña.
31. Comunidad Valenciana.
33. Murcia.

35. ACTUALIDAD CIENTÍFICA

35. Revisión Bibliográfica.
40. Presentación del primer prototipo de lentillas con telescopio que se controlan guiando los ojos.

41. DIRECTORIO



ÍNDICE DE ANUNCIANTES

Eurocanarias
FUNDALUCE

14
Contraportada

Altas y bajas

Ya en el número 40 de esta revista, allá por el primer semestre de 2012, en este mismo apartado, se abordó la problemática que estaba sufriendo FARPE debido a las bajas o simples abandonos que se producían, de manera regular, por parte de las asociaciones que la componían.

Desde entonces y hasta la fecha no habían acontecido mayores novedades, a no ser la grata noticia de la reactivación de alguna asociación que ya formaba parte y que había pasado por años de letargo.

Sin embargo, en la última asamblea de FARPE se tuvieron que vivir momentos desagradables ante un episodio más de la mencionada disgregación. En este caso, no es que una asociación quisiera abandonarnos, sino que dando un paso más allá, adoptó una política que entraba en claro conflicto con los estatutos de FARPE. Dicen estos en su Capítulo Segundo (de los socios), Artículo 6, Apartado a.: *Podrá ser miembro de la Federación toda Asociación legalmente constituida en el ámbito de su respectiva Comunidad Autónoma, una por cada autonomía, cuyos fines y objetivos se relacionen con la Retinosis Pigmentaria. Las Asociaciones miembros conservarán en sus respectivos ámbitos una total autonomía, rigiéndose por sus propias Normas y Estatutos.*

Y es que se da la circunstancia de que una asociación autonómica, integrada en la federación hasta el momento, ha decidido ampliar su espectro de influencia a todo el territorio español, y que así lo ha reflejado en sus estatutos. Es decir, de un plumazo entra a solaparse con las actividades que cada asociación autonómica lleva a cabo en su propio ámbito de actuación, por así decirlo, entra como competidor directo de cada una de ellas en su propio terreno, algo que ha añadido un problema más a las dificultades que ya pudieran tener.

Hasta la fecha, tan solo FARPE tenía un ámbito nacional, pero no entrando en conflicto con sus asociaciones miembro, sino complementándolas, pues no en vano, FARPE es el interlocutor de las asociaciones, y por ende de todos los afectados por distrofias de retina, ante las instituciones estatales, llegando donde no se puede llegar desde cada autonomía.

Los motivos que han podido llevar a una asociación a salirse de su propia casa y lanzarse a la aventura de abarcar la de todos los demás, sin duda tendrán una explicación y hay que pensar que serán muy loables, pero ya resulta bastante dura la supervivencia, en la actualidad,

para todas las distintas asociaciones, como para tener que ver a sus propios socios divididos entre más de un discurso.

No hay que olvidar que todos luchamos por lo mismo. Introducir más confusión ante las instituciones, los investigadores y ante los propios afectados, no parece que pueda conducir a nada positivo, por no hablar de que parece lógico pensar que siempre se podrá ayudar mejor desde la cercanía que da moverse en el propio entorno, donde los contactos de años, las amistades y los conocimientos adquiridos en el trato cotidiano serán de gran ayuda en todo tipo de actuaciones.

No podemos sino desear que la cordura termine imponiéndose y que, al final, todos seamos conscientes de que el mejor camino es el de la unidad. Así es como se ha conseguido todo cuanto tenemos los afectados por una enfermedad de baja prevalencia como la nuestra y así es como podremos seguir avanzando.

Afortunadamente, en este sentido, parece que no todo son malas noticias, pues otra de nuestras asociaciones, tras años sin contar con su colaboración, ha decidido volver a involucrarse con FARPE y a participar de ella de forma íntegra. Así mismo, cuando esta revista vea la luz, otra asociación que en su día estuvo estrechamente ligada a FARPE y que durante unos años decidiera recorrer su propio camino, habrá vuelto con nosotros.

Se trata, sin duda, de dos noticias inmejorables que servirán para dar nuevos ánimos, particularmente en lo personal, a la Federación ya que no resulta fácil seguir esforzándose cuando no se cuenta con un apoyo unánime e incluso cuando aquello por lo que se lucha parece ser motivo de disensiones y de abandonos.

Esperamos que estas reincorporaciones aporten la vitalidad necesaria a la Federación, para continuar con su labor y seguir mejorando en la búsqueda y consecución de un tratamiento y una cura para las distrofias de retina, pues este y no otro, es el objetivo principal de FARPE.

A estas asociaciones que regresan no les vamos a dar la bienvenida, les vamos a dar el abrazo que se da a los viejos amigos tras una larga ausencia, con todo el afecto y con el corazón lleno de alegría.

NOTICIAS

Vacaciones Imsero-Farpe: León, Astorga y Ponferrada

En esta ocasión, los viajeros de las distintas Comunidades Autónomas que tuvieron el privilegio de asistir a esta salida de ocio y tiempo libre, pudieron disfrutar de León y su comarca.



Desde el sábado 21 de Mayo hasta el jueves 26 de Mayo, estos intrépidos viajeros disfrutaron del buen tiempo que hizo en León y su comarca, disfrutando de sus bellos paisajes y de sus exquisitos manjares culinarios.

En este viaje no faltó de nada, risas, buenas comidas, buen vino y lugares con encanto... El hotel, situado en pleno centro de León, permitía poder tapear por su "Barrio Húmedo" en los ratos libres.

El primer día se hizo una visita guiada por León (Catedral, San Marcos, Plaza Mayor, MUSAC...). El segundo día se visitó el pueblo de Valdevimbre para conocer una bodega, degustando, de este modo, todo tipo de vinos y, finalmente, comer en una cueva típica del pueblo.

Los dos siguientes días se destinaron a visitar la comarca de León: Astorga con su Palacio episcopal, Museo del Chocolate, Museo Textil, Batán Museo... y; Ponferrada con una visita guiada al Castillo y la Basílica de la Encina, Museo de la Radio y la degustación de un magnífico Cocido Maragato.

Como podéis leer, en este gran viaje no faltó de nada, por ello, desde aquí, queremos dar las gracias al IMSERSO por financiar este viaje y a Norte Sin Barreras por organizarlo.



92º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Málaga 2016.

El 92º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología (SEO), celebrado en el Palacio de Ferias y Congresos de Málaga (FYCMA), acogió, como viene siendo habitual desde hace más de ocho años, una mesa Multidisciplinar en investigación organizada por la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE) y la Fundación Lucha contra la Ceguera (FUNDALUCE). Encuadrada dentro de las reuniones satélites del Congreso, la mesa llevó por título "Guía de Práctica Clínica para las Distrofias Hereditarias de Retina" y se desarrolló el pasado viernes 23 de septiembre, en la Sala Multiusos 1, de 11:15 a 12:45 horas, con el siguiente programa:

Guía española de Práctica Clínica para las Distrofias Hereditarias de Retina

MODERADORA: Dña. Jesusa Izquierdo Izquierdo, Colaboradora de FARPE y FUNDALUCE.

Introducción. Don Germán López Fuentes, Presidente de FARPE y FUNDALUCE.

Marco estratégico y normativo del impulso al Programa de Guías de Práctica Clínica en el SNS: la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS y Guía Salud. Dra. Paloma Casado Durán, Subdirectora General de Calidad y Cohesión Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad.

Guía de Práctica Clínica para las Distrofias Hereditarias de Retina: aspectos metodológicos más importantes. Dra. M^a del Mar Trujillo Martín, Técnico de la Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS).

Distrofias Hereditarias de la Retina. Recomendaciones clínicas más relevantes de la GPC. Dra. Rosa Coco Martín, Profesora de la Universidad de Valladolid. Instituto Universitario de Oftalmología Aplicada (IOBA), Valladolid.

Participación de los pacientes en la elaboración de guías de práctica clínica: Experiencia de la guía para las Distrofias Hereditarias de Retina. Dña. Jesusa Izquierdo Izquierdo, Paciente de DHR.

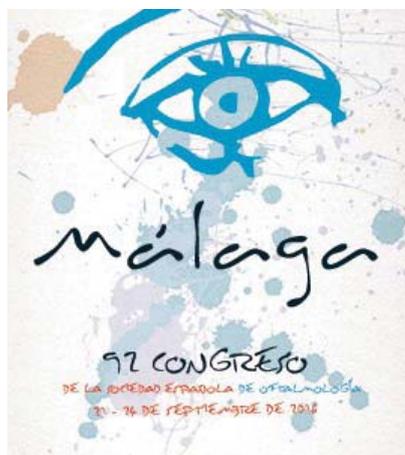
El acto contó con la colaboración de la Dirección de Cohesión y Calidad del Ministerio SSSI, la



Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias GUIANSALUD, FUNCANIS (Canarias), Programas Asistenciales del Servicio Canario de la Salud (SCS) ONCE y Clínica EuroCanarias.

Tras las palabras de bienvenida de D. Germán López Fuentes, Presidente de FARPE y FUNDALUCE, dio comienzo la mesa que fue concebida con un formato multidisciplinar para un mayor enriquecimiento de los asistentes. Ejerció el papel de moderadora Doña Jesusa Izquierdo, paciente de las Distrofias Hereditarias de la Retina, coordinando con gran soltura en la presentación de las ponentes:

En primer lugar, Doña Paloma Casado, Subdirectora General de Calidad y Cohesión del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, expuso: "Que esta guía surge como instrumento para mejorar la atención sanitaria, en la medida que su-



Oftalmología Aplicada (IO-BA); expuso sobre las recomendaciones clínicas más relevantes de la GPC-DHR.

Finalizo Dña. Jesusa Izquierdo, Paciente de DHR. Expuso cómo ha sido la participación de los pacientes en dicha GPC-DHR, la implicación de los pacientes y asociaciones que intervinieron con sus sugerencias, la

pone un paso a la toma de decisiones por parte de los profesionales y de los pacientes. La Guía de Práctica Clínica de las Distrofias Hereditarias de la retina (GPC-DHR) contiene una serie de recomendaciones basadas en la evidencia, que ayudan a la toma de decisiones clínicas y a disminuir la variabilidad injustificada en la práctica clínica de problemas de salud que se han observado". Doña Paloma Casado, habló desde el marco estratégico y normativo del impulso al Programa de GPC, en el SNS; continuando la proyección de trabajo en La Red Española de Agencia de Evaluación de Tecnología Sanitarias y Prestaciones del SNS y Guía Salud.

Continuó la participación, la Dra M^a del Mar Trujillo, Técnico de la Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS), donde enfatizo en la metodología elaborada en la GPC de las DHR y de la Retinosis Pigmentaria.

La Dra. Rosa Coco Martín, Profesora de la Universidad de Valladolid. Instituto Universitario de

problemática de barreras en su vida cotidiana, así como sus perspectivas en la apreciación de su movilidad.

En la Guía participan tres agentes muy importantes (pacientes, médicos y científicos) todos ellos con el fin de llegar a una metodología eficaz.

El simposio fue todo un éxito, la sala se llenó al completo, y se pudo contar con grandes profesionales en el mundo de la Oftalmología en la Retina: como la Sociedad Española de Baja Visión, con los representantes de la J.D., Presidente Dr. Andrés Martínez, Vicepresidente Dr. Vicente Rodríguez (Dtor. EURO Canarias); Sociedad OFTARED con parte de la Junta Directiva, director Dr. José Carlos Pastor y coordinador Dr. Jesús Pintor; como el Doctor Nicolás Cuenca, (ganador de nuestro premio de investigación en el 2013); Sociedad ASPREH, representado por el Doctor Ramón Irujo; ONCE fue representado por José Miguel Luque, entre otros profesionales.

Día Mundial de la Visión

El 13 de octubre FARPE y FUNDALUCE fueron invitados por la Fundación de la Sociedad Española de Oftalmología, que celebra el Día Mundial de la Visión en la Real Academia Nacional de Medicina (RANM).

El programa de la jornada será el siguiente:

COORDINADORES ACADÉMICOS:

Prof. Julián García Sánchez, Académico de Número de la RANM y Prof. Miguel Zato Gómez de Liaño, Académico Correspondiente de la RANM.

INTERVENCIONES:

Introducción. Prof. Julián García Sánchez, Académico de Número de la RANM, Presidente de la Fundación S.E.O.

Neuroprotección en el sistema visual. Prof. Manuel Vidal Sanz, Catedrático de Oftalmología de la Universidad de Murcia.

Estrategias de reparación en degeneraciones hereditarias en los fotorreceptores retinianos. Prof^a María Paz Villegas Pérez, Catedrática de Oftalmología de la Universidad de Murcia.

Prevención de la ceguera en la infancia en el primer mundo. Dr. José Augusto Abreu Reyes, Académico correspondiente de la Real Academia de Medicina de Santa Cruz de Tenerife.

Estado actual de la investigación en células madre. Prof. José Carlos Pastor Jimeno, Catedrático de Oftalmología de la Universidad de Valladolid.

La diabetes como causa de ceguera en el primer mundo. Prof. Antonio Piñero Bustamante, Catedrático de Oftalmología de la Universidad de Sevilla.

Degeneración macular ligada a la edad y función visual. Dr. José Luis Encinas Martín, Prof. Titular de Oftalmología y Presidente de la Sociedad Española de Oftalmología.

OBJETIVOS Y LOGROS DE LAS ASOCIACIONES DE PACIENTES:

Dña. Pilar Márquez de Prado Alastrué, Trabajadora Social de la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE).

Dña. Delfina Balonga Balonga, Presidenta de la Asociación de Glaucoma Para Afectados y Familiares (AGAF).

Dña. Yolanda Asenjo, Presidenta de la Asociación Española de Afectados de Aniridia (AEA).

Federación Española de Diabetes.

Dña. Patricia Sanz Cameo, Vicepresidenta de Políticas Sociales e Igualdad.

Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE)

CONCLUSIONES FINALES. Prof. Miguel Zato Gómez de Liaño, Académico Correspondiente de la RANM.

La participación de FARPE y FUNDALUCE, de la mano de la Trabajadora Social Pilar Márquez de Prado, hizo un breve recorrido tanto por la retinosis pigmentaria y otras enfermedades heredo degenerativas de la retina, así como por lo que son y lo que pretenden estas dos organizaciones,



sin obviar el rico camino que ya llevan recorrido y siguen recorriendo.

Habló de la importancia de la investigación en DHR y RP, donde se invierte todos los años mediante la convocatoria de los Premios a la Investigación de FUNDALUCE, financiado íntegramente por ésta Fundación.

Por último, se habló sobre la "Guía Práctica Clínica de Distrofias Hereditarias de Retina" DHR, siendo lo más novedoso e importante el Anexo de pacientes, marcando un camino reconocido por el Programa Nacional de elaboración de Guías de Práctica Clínica (Guíasela) para establecer un procedimiento en el diagnóstico o terapias más efectivas. Es un trabajo en red en el que participan doctores especialistas en grupos multicéntricos, Clínicos y pacientes con el objetivo de ser un instrumento de mejora en la calidad de vida para las personas afectadas.



**SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA**



**REAL ACADEMIA
NACIONAL DE MEDICINA**

Entrega de Premios a La Investigación Fundaluce 2015. XVIII JORNADAS DE INVESTIGACIÓN 2016.

“Trabajo en RED, fortalece la investigación”



Tras la reunión de Patronos de FUNDALUCE celebrada el 20 de mayo de este año, se decide conceder el Premio a la Investigación FUNDALUCE 2015 al proyecto “Implicación del Gen USH2A en la patogénesis de la ARRP y el UHS2. Papel de la mutación p.C759F”, cuya Investigadora Principal es la Dra. Carmen Ayuso García, y el hospital donde se desarrollará, el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Dicha decisión fue refrendada en Junta Directiva de FARPE el 21 de mayo.

De igual manera, se tomó la decisión de abrir una nueva convocatoria de Ayudas a la Investigación FUNDALUCE 2016 según los términos siguientes:

La Fundación Lucha contra la Ceguera (FUNDALUCE), convoca el concurso público año 2016,

para atender a la financiación de un proyecto de investigación sobre posibles estrategias terapéuticas concretas, en el campo de la retinosis pigmentaria, por un período de dos años y por un importe de 24.000 euros (veinte cuatro mil euros) y a un solo proyecto.

En la asignación de las ayudas, los proyectos serán evaluados por la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP) y el Comité Asesor de Expertos de FARPE y FUNDALUCE y se tendrán en cuenta entre otros los siguientes criterios:

- La calidad científico-técnica y viabilidad de la propuesta. Objetivos, contenido innovador, metodología, plan de trabajo. Viabilidad de la propuesta de acuerdo con el potencial del grupo investigador. Adecuación del tamaño y dedicación del grupo.
- Evaluación del equipo investigador. Actividad investigadora desarrollada por el Investigador principal y el grupo de investigación en relación con los recursos recibidos.
- La actividad investigadora desarrollada previamente.
- La colaboración con otros grupos de investigación, nacionales y/o internacionales, y el carácter multidisciplinar del proyecto investigador.
- La cofinanciación de los proyectos por otras entidades públicas y/o privadas de reconocido prestigio.

Quedan excluidos de la presente convocatoria aquellos proyectos que durante el presente año reciben financiación por parte de FUNDALUCE.

El plazo de presentación de solicitudes estará abierto hasta el 30 de noviembre de 2016.

Las bases de la convocatoria estarán a la disposición de todas las personas interesadas en el domicilio social de la Fundación Lucha contra la Ceguera (FUNDALUCE) y en la Federación de Asociación de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE), c/ Monterra, 24-4ºJ, 28013 Madrid. Telf/fax: 915 320 707

En cuanto al premio 2015, se entregó en las XVIII Jornadas de Investigación 2016, cuyo acto tuvo lugar en el Aula Magna de la Fundación Jiménez Díaz, bajo el siguiente:



PROGRAMA

17:00 h. Recepción de Invitados.

17:30 h. Sesión de apertura del acto por la Dra. Ruth Fernández Sánchez. Área de Calidad en Investigación y Genómica FIIS-FJD.

Mesa Presidencial:

- Excmo. Sr. D. Jesús Sánchez Martos, Consejero de Sanidad, Comunidad de Madrid.
- Sr. D. Juan Antonio Álvaro de la Parra, Gerente del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.
- Prof. D. José Fernández Piqueras, Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CIBERER e FIIS-FJD. Presidente del CAE.
- Sra. D^a. Patricia Sanz Cameo, Vicepresidenta Segunda de ONCE.
- Sra. D^a. M^a Teresa Fernández Campillo, Consejera Técnica del Real Patronato sobre Discapacidad.
- Sr. D. Germán López Fuentes, Presidente de FARPE y FUNDALUCE.

18:15 h. Entrega del Premio FUNDALUCE 2015 a la Dra. Carmen Ayuso García.

18:30 h. Pausa.

18:45 h. Mesa de Investigación:

Moderador: Dr. José María Millán Salvador, Director del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe de Valencia.

• **"Papel de los oftalmólogos. Unidad de oftalmogenética. 25 años de experiencia"**. Dra. Blanca García Sandoval, Jefe Asociado del Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

• **"Inyección intravítrea de células mononucleadas de médula ósea autóloga para el tratamiento de la Retinosis Pigmentaria. Estudio preclínico de seguridad y eficacia"**. Dra. M^a Elena Rodríguez González-Herrero, Servicio Oftalmología. Sección Retina. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Ganadora de la Ayuda del Premio Fundaluce 2014.

• **"Implicación del Gen USH2A en la patogénesis de la ARRP y el UHS2. Papel de la mutación p.C759F"**. Dra. Carmen Ayuso García. Jefe de Servicio de Genética Médica. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Directora Científica del Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD, UAM) CIBERER, ISCIII, Madrid. Ganadora de la Ayuda del Premio Fundaluce 2015.

20:00 h. Clausura por el Sr. D. Albert Español Pujol.

20:15 h. Vino español.

La totalidad de las Jornadas se siguió online por streaming <http://stream.idcsalud.es>

Resumen Congreso SEBBM-2016 para FARPE-FUNDALUCE.

Enrique J. de la Rosa, Consejo Superior de Investigaciones Científicas.



Más de 800 congresistas se reunieron en Salamanca para presentar sus trabajos sobre Bioquímica y Biología Molecular, desde los aspectos estructurales y computacionales, a la integración en procesos metabólicos, fisiológicos y patológicos. A pesar de la enorme diversidad del campo, es de destacar que 4 de las algo más de 450 comunicaciones del campo versaron sobre la retina.

Dos de ellas, sobre la implicación de diferentes moléculas en la fisiología y la patología de la retina. En un trabajo en colaboración de los grupos de Pedro de la Villa (Universidad de Alcalá de Henares), José Martín Nieto (Universidad de Alicante) y Jesús Cruces Pinto (Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", UAM-CSIC), se ha puesto de manifiesto el papel de una proteína, POMT1, implicada en distrofias musculares, en el correcto establecimiento de las sinapsis en la retina. Por otra parte, en un trabajo liderado por David Jimeno García, que implica a los grupos de Eugenio Santos (Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca), Pedro de la Villa (Universidad de Alcalá de Henares) y Concepción Lillo (Instituto de Neurociencias de Castilla y León), se profundiza en el papel de RasGRF2 en la correcta morfogénesis de la retina. Estos trabajos podrían servir para comprender mejor las bases de algunas patologías de la retina.

Por otra parte, otras dos comunicaciones presentaron pruebas de concepto iniciales sobre posibles terapias, en concreto para la retinopatía diabética y la retinosis pigmentaria. Silvia Lisa Ferrer (Instituto de Neurociencias de Castilla y León), en colaboración con grupos de la Universidad de Creta (Grecia) y de la Universidad de Berna (Suiza), han mostrado en un modelo de rata diabética que el derivado BBN27 de la dehidroepiandrosterona (DHEA) es capaz de activar rutas neurotróficas, disminuir la inflamación y retrasar el daño retiniano asociado a la diabetes. El trabajo del grupo de Enrique J. de la Rosa (Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC), en colaboración con la Universidad McGill (Canadá), también explora la ruta de las neurotrofinas, pero en su aspecto deletéreo.

Varios antagonistas de p75(NTR) fueron capaces de disminuir la muerte de los fotorreceptores en dos modelos de retinosis pigmentaria en ratón, incluyendo en experimentos de inyección intravítrea.

Las dos familias de moléculas caracterizadas en estos trabajos son potenciales fármacos que podrían progresar hacia la clínica.

Fue una pena que este año no se pudiera celebrar el acto conjunto FARPE-FUNDALUCE-SEBBM, donde los asistentes podrían haber planteado sus preguntas sobre estos y diversos temas, directamente a los investigadores.

Hola Fausto:

Empiezo este escrito como una carta porque no pretende ser una despedida, uno no se despide de los amigos, tan solo los emplaza para otra ocasión. Pretende ser un modesto reconocimiento de lo que has supuesto para todos los que formamos, hemos formado y formaremos parte de FARPE.

Sería clásico recurrir a lo que ha sido tu contribución a la Federación y no me voy a privar de ello, no en vano fuiste su primer secretario y sobre ti recajó la ardua tarea de redactar sus primeros estatutos, que no es ninguna tontería, pero es que además, has estado representando a Galicia durante más de 25 años haciendo toda clase de aportaciones. Y aunque ya son motivos para recordarte, no es eso lo más importante.

Quién no recuerda tus largas y reposadas argumentaciones, aunque no te voy a negar que, a veces, también soporíferas. Quién no ha disfrutado de la variedad de conocimientos que atesoras, provenientes tanto del estudio como de la experiencia. Hasta de tu sentido del humor, por qué no decirlo. En muchas ocasiones, en las comidas del grupo, hemos visto cómo te sumías en tus conversaciones, olvidándote incluso de comer, señal inequívoca de buen conversador, consiguiendo al tiempo que tu interlocutor también se olvidara, porque eres una persona a la que merece la pena escuchar y ese es un atributo que no abunda tanto como debiera.

Tienes que saber que vas a dejar de compartir con un buen puñado de amigos en vivo y en directo, porque los amigos ahí vamos a seguir, no te vas a ver libre de nosotros tan fácilmente, e incluso te importunaremos con los temas relacionados con FARPE, a sabiendas de que eso no es importunarte, sino darte pie a un proyecto con el que te has vinculado en cuerpo y alma durante mucho tiempo.

Lo cierto es que ya te tocaba un descanso, esas noches de vigilia viajando antes o después de las



reuniones de FARPE, han pasado a la historia. Heroicidades que tu traías al mundo de lo mundano con toda modestia y sin dedicarle ni una palabra de más.

En fin, Fausto, que no sé qué más puedo decirte con palabras cuando lo que priman son los sentimientos, tan solo que te vamos a echar de menos y que aquí nos tienes para lo que necesites. Nosotros nos quedamos con la tranquilidad de que estarás bien y de que sabrás gozar de la vida.

Hasta siempre y un fuerte abrazo.

IMPLICACION DEL GEN *USH2A* EN LA PATOGÉNESIS DE LA RETINOSIS PIGMENTARIA AUTOSÓMICA RECESIVA Y SÍNDROME DE USHER TIPO II. PAPEL DE LA MUTACIÓN p.C759F



De izquierda a derecha: Blanca García-Sandoval, Carmen Ayuso, Inmaculada Martín-Mérida, Raquel Pérez-Carro, M^a Isabel López-Molina, Almudena Ávila-Fernández de los Departamentos de Oftalmología y Genética de la Fundación Jiménez Díaz

Almudena Ávila Fernández^{1,2}, Raquel Pérez Carro^{1,2}, Fiona Blanco Kelly^{1,2}, Iker Sánchez Navarro^{1,2}, Inmaculada Martín Mérida^{1,2}, M^a Isabel Lopez Molina^{2,3}, Blanca García Sandoval^{2,3}, Teresa Jaijo Sanchis^{2,4}, Elena Maria Aller Mañas^{2,4}, Ana Rodriguez Muñoz^{2,4}, Carla Fuster Garcia^{2,4}, José M^a Millan Salvador^{2,4} y Carmen Ayuso^{1,2}

INVESTIGADORA PRINCIPAL: Carmen Ayuso

1 Departamento de Genética Médica. HU Fundación Jiménez Díaz, IIS-FJD. Madrid

2 CIBER de Enfermedades Raras, CIBERER, ISCIII, Madrid España

3 Departamento de Oftalmología. HU Fundación Jiménez Díaz, IIS-FJD

4 Departamento de Genética. HU La Fe, IIS-La Fe. Valencia

PALABRAS CLAVE: Distrofias hereditarias de retina (DHR), Retinosis Pigmentaria (RP), Síndrome de Usher tipo II (*USH2*), Secuenciación Masiva (NGS), *USH2A* y p.C759F.

INTRODUCCIÓN

Las Distrofias hereditarias de la Retina (DHR) son un grupo de enfermedades caracterizadas por la muerte generalmente progresiva de los



De izquierda a derecha: Ana Rodríguez, Gema García, Jose M^a Millán, Elena Aller y Carla Fuster del Departamento de Genética del Hospital La Fe

fotorreceptores que da lugar a una pérdida de visión, y en muchos casos, ceguera legal. Las DHR son la principal causa de ceguera de inicio temprano, responsables del 5% de los casos de ceguera en el mundo industrializado y, aunque a pesar de que la prevalencia de todas ellas es baja, en su conjunto afectan a 1/2500 personas.

Este grupo de patologías presenta una gran heterogeneidad clínica y genética [1] y tiene un gran impacto social. Su estudio actual es largo y complejo lo que dificulta su manejo clínico, así como el descubrimiento de nuevas terapias.

Un ejemplo de su gran heterogeneidad, son las DHR causadas por mutaciones en el gen *USH2A* que se han asociado tanto a casos de Síndrome de Usher tipo II (USH2), como a Retinosis Pigmentaria (RP) no sindrómica, siendo éste el principal responsable de ambos tipos de DHR.

El gen *USH2A* consta de 72 exones que se traducen en una proteína excepcionalmente grande de 5202 aminoácidos, llamada usherina. Dicha proteína se localiza en el cilio conector de los fotorreceptores y en las células ciliadas de la cóclea e interviene de forma clave en el transporte de moléculas entre el segmento interno y externo de los fotorreceptores a través de la región periciliar y en el correcto desarrollo de las células ciliadas del órgano de Corti [2,3].

Las mutaciones en el gen *USH2A* se asocian a alrededor del 80% de casos con Síndrome de Usher tipo II, pero también se asocian a RP no sindrómica de herencia autosómica recesiva (ARRP) [4,5]. Así, en un estudio reciente mediante secuenciación exómica de pacientes con DHR, se ha observado que *USH2A* es responsable de hasta el 13,5% de todas ellas [6]. Estos resultados convierten al gen *USH2A* en uno de los genes principalmente responsables de DHR, tanto sindrómicas como no sindrómicas.

Ello es debido en gran parte a la elevada prevalencia de dos mutaciones: c.2299delG y p.C759F [7]. La mutación p.C759F se detecta en aproximadamente el 4% de pacientes con ARRP de origen caucásico [4,5]. Ambas mutaciones se localizan en el exón 13 del gen *USH2A*. Este exón de 642 pb representa únicamente el 4% de toda la región codificante (15,6 Kb) y en él se ha descrito, además, la presencia de otras 12 mutaciones patológicas (LOVD-USHbases:

https://grenada.lumc.nl/LOVD2/Usher_montpellier/USHbases.html).

Recientemente, se ha puesto en duda la naturaleza patogénica de la mutación p.C759F ya que se detectó en homocigosis en dos personas sanas de una familia de origen español hace once años [8]. La aparición de la secuenciación masiva o de nueva generación (NGS del inglés *Next Generation Sequencing*) ha permitido reanalizar esa familia, secuenciándose un total de 26 genes relacionados con DHR e

identificándose la mutación c.1678C>T; p.R560C en homocigosis en el gen *PDE6B* que cosegrega con la enfermedad en la familia y está ausente en 200 individuos controles sanos [9]. Sin embargo, otro estudio reciente demuestra que mutaciones patogénicas en distintos genes responsables de DHR coexisten en la población española, pudiendo ser la causa de la variabilidad clínica intrafamiliar y poniendo de manifiesto una elevada carga mutacional para este tipo de genes [10].

Por otra parte, la baja frecuencia alélica de p.C759F en distintas bases de datos genómicas (MAF<0.01 en 1000genomes y MAF: 0.003 en EVS) parece indicar que esta mutación sí desempeña un papel patogénico en la aparición de la RP.

La heterogeneidad ya mencionada de las DHR hace complejo y costoso su diagnóstico genético por métodos tradicionales. La aparición de la NGS ha supuesto una revolución por su capacidad para secuenciar simultáneamente un elevado número de genes en un mismo paciente e incluso un grupo de pacientes en un tiempo y a coste muy reducido comparado con la metodología tradicional [11]. Es conveniente distinguir entre las técnicas de NGS no enfocadas, esto es la secuenciación de todo el genoma (WGS del inglés Whole Genome Sequencing) o el exoma (WES del inglés Whole Exome Sequencing), de aquellas enfocadas a una enfermedad, mediante paneles en los que se secuencia un determinado número de genes conocidos (NGS dirigida). La NGS por paneles permite estudiar todos los genes conocidos relacionados con las DHR, facilitando el diagnóstico de los pacientes, incluso con clínica no bien definida o solapante con otras entidades clínicas. Se suele obtener una mayor profundidad de cobertura de las lecturas, minimizándose los errores y la pérdida de información, aunque no permite identificar nuevos genes asociados a la enfermedad [12-16]. En el caso de la WES se pueden encontrar nuevos genes relacionados con la enfermedad [17-19], pero hay menor cobertura, con riesgo de no identificarse mutaciones presentes en los pacientes, aumenta la probabilidad de hallazgos inesperados y el coste es algo mayor

En este proyecto nos hemos decidido por la secuenciación dirigida por paneles de genes

para obtener una mayor cobertura de los mismos asumiendo que si las mutaciones causantes de la RP en aquellos pacientes portadores de la p.C759F estuvieran en otro gen, éste estaría representado en nuestros paneles en la gran mayoría de los casos.

De esta forma, el estudio de aquellos pacientes que presentan la mutación p.C759F, en homocigosis o heterocigosis, asociada a fenotipo RP o síndrome de Usher tipo II, permitirá determinar la carga mutacional de RP presente en estos casos.

OBJETIVOS

El objetivo principal de este proyecto es **determinar la patogenicidad de la mutación p.C759F** presente en el exón 13 **del gen *USH2A*** en aquellos pacientes que presentan la mutación en homocigosis o heterocigosis compuesta, asociada a fenotipo RP o síndrome de Usher tipo II, y dilucidar si es la causa de su RP, o por el contrario es una asociación fortuita o bien un factor genético modificador.

Objetivos específicos

1. Descartar otras posibles mutaciones causantes de la RP en pacientes (con ARRP y *USH2*) homocigotos o heterocigotos para la mutación p.C759F, mediante paneles de NGS que incluyan los genes patogénicos identificados hasta el momento y asociados a RP.
2. Segregar la variante p.C759F en las familias afectadas.
3. Determinar la frecuencia alélica de la variante p.C759F en nuestra cohorte de pacientes *USH2* y ARRP y en una población control sin antecedentes de problemas visuales
4. Establecer una correlación genotipo-fenotipo en pacientes con la variante p.C759F en homocigosis así como en combinación con otras.

DISEÑO, PACIENTES y METODOS

Se realizará un estudio prospectivo clínico, epidemiológico y molecular en pacientes con *USH2* o RP no sindrómica, portadores de la mutación p.C759F en el gen *USH2A*.

El presente estudio ha sido aprobado por el CEIC de la Fundación Jiménez Díaz y se realizará siguiendo los principios éticos de la Declaración de Helsinki

Sujetos de estudio:

Pacientes con USH2 o RP no sindrónica, seleccionados de nuestra cohorte de más de 3000 familias, en los que se hayan identificado los dos alelos mutantes en el gen *USH2A* y, al menos uno de ellos, sea la mutación p.C759F. En lo posible se intentará disponer de muestras de padres y hermanos sanos y afectados, para los estudios de segregación.

Variables y Muestras recogidas:

Se recogerán datos epidemiológicos, historia familiar y personal y datos de visión, para realizar una clasificación clínica, genética y selección de los casos y establecer correlaciones genotipo-fenotipo.

Se extraerá ADN genómico a partir de muestras de sangre periférica y/o saliva de pacientes y familiares que hayan expresado por escrito su consentimiento para participar en el estudio.

Se realizará NGS dirigida usando paneles de genes que incluyan los previamente descritos en bases de datos (RetNet Aug 2016 <https://sph.uth.edu/retnet/>) y en la literatura como responsables de DHR.

Para la preparación de librerías se utilizarán los sistemas de captura mediante hibridación en solución *SeqCap EZ Choice Library* de Nimblegen, *Agilent HaloPlex Target Enrichment* de Agilent Technologies o similar. Las sondas diseñadas específicamente para este proyecto, permitirán la secuenciación de los exones, las regiones intrón-exón y reguladoras de todos los genes candidatos. En este proyecto se utilizará un secuenciador NextSeq de Illumina o similar.

Análisis de variantes genéticas y estudio de patogenicidad

Se realizará el análisis bioinformático siguiendo el pipeline previamente descrito por



La **Clínica Eurocanarias Oftalmológica** está ubicada en Las Palmas de Gran Canaria, prestando servicios clínicos y quirúrgicos de oftalmología, con la más reciente y avanzada tecnología láser para corregir patologías como la miopía, hipermetropía, astigmatismo, presbicia, queratocono, todo ello sumado a la **experiencia de más de 15 años de sus profesionales**, bajo la dirección médica de los **Doctores Humberto Carreras y Vicente Rodríguez**.

León y Castillo, 211.35004.
Las Palmas de Gran Canaria
Tfno: **928 49 10 90**



nuestros grupos[20]. Las nuevas variantes potencialmente patogénicas se confirmarán por secuenciación Sanger y se segregarán en la familia, siempre que haya miembros disponibles.

Para el análisis de patogenicidad se tendrán en cuenta:

1. Presencia en las bases de datos genómicas nacionales e internacionales disponibles (1000 genomes, Exome Variant Server (EVS) y Exome Aggregation Consortium (ExAC)).
2. Estudios *in silico* a) para establecer la patogeneidad en aquellas variantes missense (SIFT, Mutation Taster, Polyphen, Align GVGD); b) para el estudio de la posible influencia en el proceso de splicing (Human Splicing Finder, BDGP, NetGene2, NNSplice y Splice View)
3. En los casos que sea posible, estudios funcionales *in vitro* usando modelos celulares, mediante distintas aproximaciones experimentales.

CONCLUSIONES E IMPACTO FUTURO

Esperamos que el presente estudio y la comprensión de las causas moleculares de estas enfermedades permitan en el futuro seleccionar pacientes para posibles tratamientos dependientes de gen. Además, ayudará a proporcionar un diagnóstico y su pronóstico así como permitirá llevar a cabo un asesoramiento genético y reproductivo apropiado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ayuso C, Millán JM. (2010). Retinitis pigmentosa and allied conditions today: a paradigm of translational research. *Genome Med.* 2: 34.
2. Maerker T, van Wijk E, Overlack N, Kersten FF, McGee J, et al. (2008). A novel Usher protein network at the periciliary reloading point between molecular transport machineries in vertebrate photoreceptor cells. *Hum Mol Genet* 17: 71-86.

3. Michalski N, Michel V, Bahloul A, Lefevre G, Barral J, et al. (2007) Molecular characterization of the ankle-link complex in cochlear hair cells and its role in the hair bundle functioning. *J Neurosci* 27: 6478-688.
4. Avila-Fernandez A, Cantalapiedra D, Aller E, Vallespin E, Aguirre-Lamban J, et al. (2010). Mutation analysis of 272 Spanish families affected by autosomal recessive retinitis pigmentosa using a genotyping microarray. *Mol Vis* 16: 2550-8.
5. Rivolta C, Sweklo EA, Berson EL, Dryja TP. (2000). Missense mutation in the *USH2A* gene: association with recessive retinitis pigmentosa without hearing loss. *Am J Hum Genet* 66: 1975-78.
6. Glöckle N, Kohl S, Mohr J, Scheurenbrand T, Sprecher A, et al. (2014) Panel-based next generation sequencing as a reliable and efficient technique to detect mutations in unselected patients with retinal dystrophies. *Eur J Hum Genet*. 22: 99-104.
7. Aller E, Najera C, Millan JM, Oltra JS, Perez-Garrigues H, et al. (2004) Genetic analysis of 2299delG and C759F mutations (*USH2A*) in patients with visual and/or auditory impairments. *Eur J Hum Genet* 12: 407-10.
8. Bernal S, Ayuso C, Antiñolo G, Gimenez A, Borrego S, et al. (2003). Mutations in *USH2A* in Spanish patients with autosomal recessive retinitis pigmentosa: high prevalence and phenotypic variation. *Med Genet*. 40 (1):e8.
9. Pozo MG, Bravo-Gil N, Méndez-Vidal C, Montero-de-Espinosa I, Millán JM, et al. (2015). Re-evaluation casts doubt on the pathogenicity of homozygous *USH2A* p.C759F. *Am J Med Genet A* 167: 1597-600.
10. Sánchez-Alcudia R, Cortón M, Ávila-Fernández A, Zurita O, Tatu SD, et al. (2014). Contribution of mutation load to the intrafamilial genetic heterogeneity in a large cohort of Spanish retinal dystrophies families. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 55:7562-71.
11. Bahassi el M, Stambrook PJ. (2014). Next-generation sequencing technologies: breaking the sound barrier of human genetics. *Mutagenesis*. 29:303-10.
12. Wang X, Wang H, Sun V, Tuan HF, Keser V, et al. Comprehensive molecular diagnosis of 179 Leber congenital amaurosis and juvenile retinitis pigmentosa patients by targeted next generation sequencing. (2013). *J Med Genet*. 50:674-88.
13. Glöckle N, Kohl S, Mohr J, Scheurenbrand T, Sprecher A et al. (2014). Panel-based next generation sequencing as a reliable and efficient technique to detect mutations in unselected patients with retinal dystrophies. *Eur J Hum Genet*. 22:99-104
14. Chen X, Zhao K, Sheng X, Li Y, Gao X, et al. Targeted sequencing of 179 genes associated with hereditary retinal dystrophies and 10 candidate genes identifies novel and known mutations in patients with various retinal diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 54:2186-97.
15. Watson CM, El-Asrag M, Parry DA, Morgan JE, Logan CV, et al. (2014) Mutation screening of retinal dystrophy patients by targeted capture from tagged pooled DNAs and next generation sequencing. *PLoS One*. 18;9(8):e104281
16. Wang J, Zhang VW, Feng Y, Tian X, Li FY et al. (2015) Dependable and efficient clinical utility of target capture-based deep sequencing in molecular diagnosis of retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 55: 6213-23
17. Corton M, Nishiguchi KM, Avila-Fernández A, Nikopoulos K, Riveiro-Alvarez R et al. (2013). Exome sequencing of index patients with retinal dystrophies as a tool for molecular diagnosis. *PLoS One*. 2013 Jun 14;8(6):e65574.
18. González-del Pozo M, Méndez-Vidal C, Bravo-Gil N, Vela-Boza A, Dopazo J, et al. (2014). Exome sequencing reveals novel and recurrent mutations with clinical significance in inherited retinal dystrophies. *PLoS One*. 9(12):e116176.
19. Khateb S, Zelinger L, Mizrahi-Meissonnier L, Ayuso C, Koenekoop RK, et al. (2014) A homozygous nonsense CEP250 mutation combined with a heterozygous nonsense C2orf71 mutation is associated with atypical Usher. *J Med Genet*. 51:460-9.
20. Perez-Carro R, Corton M, Sánchez-Navarro I, Zurita O, Sanchez-Bolivar N, et al. (2016) Panel-based NGS Reveals Novel Pathogenic Mutations in Autosomal Recessive Retinitis Pigmentosa. *Sci Rep*. 2016 Jan 25;6:19531. doi: 10.1038/srep19531.

Eyesynth, las gafas 3D que permiten a los ciegos 'ver' a través del oído

Antonio Quesada Hervás. Técnico Superior en Imagen, CEO de Eyesynth.



Prototipo del diseño de las gafas Eyesynth 3D para invidentes

¿Os imagináis que significaría para los invidentes poder saber lo que tienen delante sin necesidad de tocarlo?

Eyesynth, compañía castellonense especialista en tecnología para asistir a invidentes, ha desarrollado un innovador sistema formado por unas gafas especiales con cámaras 3D y un software que convierte la información espacial y visual en audio comprensible para invidentes.

Este dispositivo permite algo inédito hasta el momento: grabar imágenes tridimensionales del entorno y convertirlas en sonidos, creando así un lenguaje universal y de fácil aprendizaje. De esta forma, con las gafas Eyesynth el usuario puede percibir e identificar formas, espacios, objetos y obstáculos con un nivel de detalle excepcional.

Eyesynth nació a finales de 2013 de la mano de Antonio Quesada, un proyecto tecnoló-

gico basado en el concepto del *Sentido Aumentado*. La idea parte del concepto de la sinestesia, o "sentidos cruzados" que permite a las personas que lo tienen asociar sensaciones a distintos sentidos, por ejemplo oír colores, percibir sensaciones gustativas al tocar un objeto con una textura determinada, etc.

Varios estudios demuestran que todos los bebés de menos de cuatro meses de edad presentan un cerebro sinestésico que con el desarrollo neuronal suele desaparecer al tiempo. Sin embargo, existen casos de permanencia. Es el caso de Antonio, que conserva un remanente de sinestesia que le hizo pensar en la idea para el proyecto Eyesynth. En su caso, los sonidos le sugieren imágenes. *'Pensé que si podía tener una imagen mental de un patrón de geometría asociado a un sonido ¿por qué no le daba la vuelta? Es decir, sacar de la geometría que*



El CEO y fundador de la compañía, Antonio Quesada

nos rodea un sonido, así una persona ciega es capaz de identificar lo que tiene a su alrededor.

El funcionamiento de las gafas Eyesynth es rápido y sencillo; empieza con la realización del análisis volumétrico 3D de la escena, y una vez realizado, el software procesa la información y la convierte en un sonido abstracto, parecido al rumor de las olas, que proporciona matices de la posición, el tamaño y la forma del entorno que nos rodea. El método que se usa para transmitir este sonido, no es mediante auriculares al uso, sino auriculares cocleares, unas almohadillas situadas en la patilla de las gafas que transmiten el sonido a través del hueso craneal hacia el nervio coclear, o auditivo. Esto supone una gran ventaja ya que permite dejar libre el canal auditivo, mejorando la seguridad del usuario y eliminando el estrés auditivo en sesiones de uso prolongado.

Según Miguel Benages, Director de la delegación de la ONCE en Castellón, tras su experiencia con las gafas afirmó *'las gafas Eyesynth son un dispositivo diferente a todo lo que he probado anteriormente, una de las cosas que más me han impactado es que la información se*

transmite mediante audio coclear, y esto me permite tener los oídos completamente libres. ¡Puedo ir andando por la calle manteniendo una conversación con alguien y sabiendo lo que tengo delante en todo momento!.



Miguel Benages, director de la ONCE Castellón, probando las gafas

Otra de las innovaciones la encontramos en el diseño exterior que presentan las gafas, sencillo y moderno a la vez. Tal y como afirma su diseñador, Antonio Quesada: *'el diseño de las gafas tiene que ser atractivo, un gadget que te guste enseñar y que con el que te sientas cómodo. Queremos huir del concepto ortopedia'*.

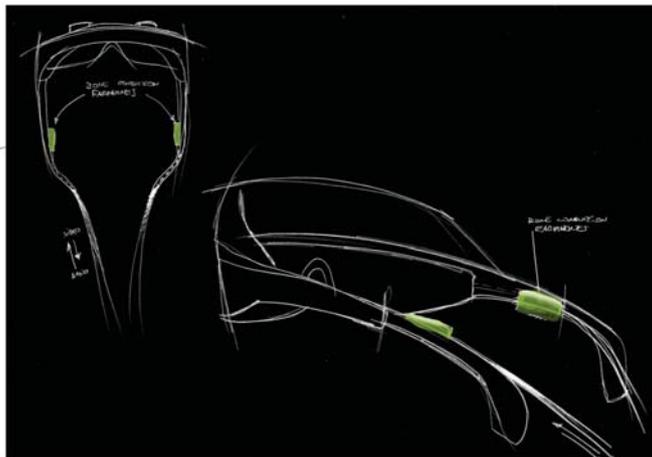
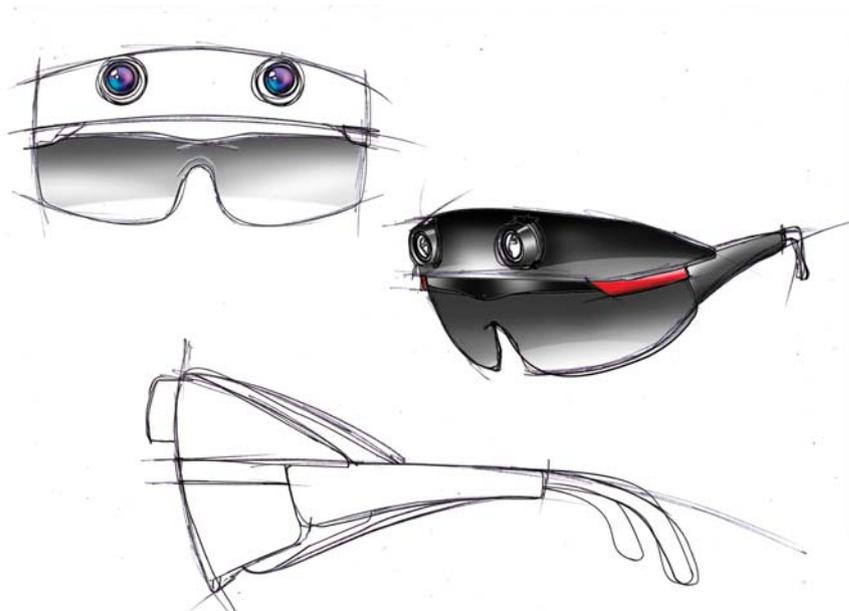
Las gafas pueden trabajar en dos modos; en primer lugar, la técnica denominada 'barrido' es la que se utiliza cuando el invidente barre el entorno, girando el cuello de una manera similar a como se utiliza un bastón. En este caso el sistema analiza la zona central solamente.

La segunda técnica es la del 'panorama completo', en la que las gafas analizan todo el paisaje completo, por lo que el usuario escucha simultáneamente todos los espacios y objetos que tiene delante. Esta técnica permite que al usuario no tener que mover el cuello, ya que el sistema identifica de inmediato todas las formas que tiene a su izquierda, derecha, la zona superior e inferior.

"Cada cinco segundos, una persona se queda ciega en el mundo"

Organización Mundial de la Salud

Según estimaciones de la OMS (Organización Mundial de la Salud), en el mundo hay aproximadamente 285 millones de personas con discapacidad visual, de las cuales 39 millones son



Frame/Headphones. Conceptual Sketches v01
Aug2015. (C) Eyesynth, S.L.

Concept Art de las gafas Eyesynth



El atleta Pablo Cantero en uno de los primeros test con las gafas Eyesynth

ciegas y 246 millones presentan baja visión. En el caso de España se estima que casi un millón

de personas padecen algún tipo de discapacidad visual y que alrededor de 75.000 personas son invidentes al cien por cien.

Las gafas Eyesynth aspiran a convertirse en una *ayuda técnica diaria* para aquellos ciegos que tengan cualquier grado de invidencia o incluso ceguera total. "Eyesynth no devuelve la visión, no cura enfermedades ni alivia síntomas, pero las investigaciones apuntan que este sistema va a ayudar a crear nuevas conexiones cerebrales, entre las zonas auditivas y el córtex visual, por lo que llegará un momento que el usuario ya no necesitará traducir, habrá aprendido un nuevo lenguaje" ha dicho Quesada.

Actualmente el proyecto se encuentra en busca de inversores para poder iniciar cuanto antes el proceso de fabricación con la idea de salir al mercado a principios del próximo año. Los prototipos ya están funcionando correctamente y se han realizado varios test con diferentes usuarios con unos resultados excelentes. Es el caso de Pablo Cantero, estudiante de psicología y atleta paralímpico, ciego desde los once años por causa de un tumor cerebral, que tras probar el invento afirmó: *'es increíble poder volver a saber los objetos que hay encima de una mesa sin tocarlos antes. Hacía mucho tiempo que no echaba la mano hacia adelante y cogía el objeto a la primera. Es muy emocionante'*.

Resumen de ARVO 2016



Dra. Isabel Pinilla, IIS Aragón, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa Zaragoza. Dra. Catalina Hernández-Sánchez, Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Dr. Enrique J. de la Rosa, Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

ARVO 2016 tuvo lugar del 1 al 5 de mayo en Seattle, estado de Washington. Más de 6.600 comunicaciones procedentes de laboratorios de todo el mundo, tanto del ámbito de la academia como de la clínica y de la industria, hicieron honor al lema de este año "Una visión de esperanza". De hecho, la reunión del Consejo Médico-Científico Asesor de Retina Internacional, al que tuvimos el honor de asistir en representación de FARPE, fue un claro ejemplo de lo que hemos ido progresando: la práctica totalidad de las comunicaciones versó sobre los ensayos clínicos que se están desarrollando, o en vías de inicio, en el campo de las Distrofias Hereditarias de la Retina y de la Degeneración Macular Asociada a la Edad. Exponemos en este resumen los puntos más relevantes que se trataron en cada una de las comunicaciones.

Terapia celular.

El Dr. Masayo Takahashi (CDB, RIKEN, Japón) presentó un ensayo clínico para la Degeneración Macular Asociada a la Edad basado en el trasplante de epitelio pigmentario retiniano derivado de células madre pluripotenciales inducidas del propio paciente. El objetivo primario del ensayo es valorar la seguridad. Tras un año, la lámina trasplantada a nivel submacular ha sobrevivido sin modificaciones relevantes, reacción inmune o proliferaciones adversas. La agudeza visual ha permanecido estable sin necesidad de inyecciones de anti-VEGF y se ha producido una mejoría de los cambios exudativos preexisten-

tes. Dado que la realización de trasplantes autólogos consume mucho tiempo y recursos, se están preparando ensayos clínicos con trasplantes alogénicos con la finalidad de evaluar la respuesta inmunológica entre los diferentes tipos de células.



También está de camino el uso de células madre en Retinosis Pigmentaria. El Dr. Henry Klassen (UC Irvine, Irvine, CA, EE.UU.) comentó los estudios preliminares de aislamiento de células progenitoras de retina, que potencialmente reemplazarían los fotorreceptores perdidos, y también proporcionan soporte neurotrófico, preservando los fotorreceptores del enfermo. Tras su producción en calidad clínica y su aprobación, se

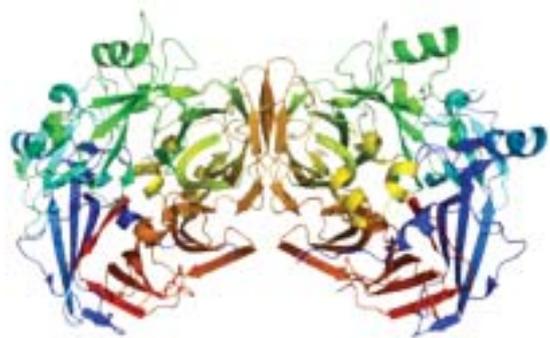
ha comenzado un ensayo fase 1/2a para valorar la seguridad de su inyección intravítrea en dos cohortes de enfermos, según su función visual residual, y con cuatro dosis ascendentes. No se han comunicado efectos adversos hasta la fecha, lo que apoyaría la seguridad de esta aproximación terapéutica en fases avanzadas de Retinosis Pigmentaria.

Terapia génica.

La terapia génica, que ya ha cosechado algún resultado esperanzador en ensayos clínicos, continúa proporcionando nuevos abordajes. Desde el 2007, distintos grupos independientes han realizado terapia génica para la Amaurosis Congénita de Leber causada por la mutación de *RPE65*, vehiculizando el gen a nivel subretiniano. El Dr. Artur V. Cideciyan (University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, EE.UU.) presentó el ensayo conjunto de las Universidades de Pensilvania y de Florida, en el que se está siguiendo a 15 pacientes, entre los 11-30 años en el momento de la cirugía, con Amaurosis Congénita de Leber. Hasta la fecha, 11 de los 15 pacientes han sido evaluados después de 8 años del tratamiento. Parece existir una interacción compleja entre la terapia génica y el curso natural de la enfermedad. Se detectó una mejoría rápida de la sensibilidad, tanto de los conos como de los bastones, pocos días o semanas tras el tratamiento, que continuó durante 1 a 3 años. Sin embargo, la mejoría del área de visión disminuyó progresivamente en los siguientes años. El adelgazamiento de la capa de fotorreceptores continuó de modo y velocidad similares tanto en zonas tratadas y como no tratadas. Evidentemente hace falta más investigación para comprender lo que está pasando.

El Dr. Robin Ali (Moorfields Hospital, Londres, Reino Unido), nos presentó el nuevo ensayo fase 1/2 de terapia génica para la Amaurosis Congénita de Leber, diseñado con la finalidad de estudiar la seguridad y eficacia de un nuevo vector. En colaboración con el Kellogg Eye de la Universidad de Michigan (EE.UU.), se reclutará un total de 18 pacientes, incluyendo niños, para intentar mejorar la eficacia obtenida en la terapia génica de la Amaurosis Congénita de Leber, que en humanos ha sido más limitada que en modelos animales. Los virus utilizados hasta ahora no han proporcionado suficiente cantidad de *RPE65* y, por tanto, del cromóforo 11-cis retinal. Aunque

un pequeño aumento del nivel de 11-cis retinal es suficiente para mejorar la sensibilidad de los bastones y mejorar la visión nocturna, se necesitan niveles superiores para que las opsinas se plieguen adecuadamente y prevengan la degeneración retiniana. Se ha desarrollado un vector AAV2/5 optimizado que proporciona niveles de expresión del gen superiores en más de mil veces al de los vectores utilizados previamente.



También se está preparando un ensayo clínico para el tratamiento de la Retinosis Pigmentaria causada por el déficit de *RLBP1*. El Dr. Kali Stasi (Novartis Institute for Biomedical Research, Cambridge, MA, EE.UU.) comentó el progreso de los estudios preclínicos realizados en modelos animales. En ratones que carecen del gen *RLBP1* se ha introducido la forma humana del gen mediante la inyección subretiniana de vectores AAV8. Los animales tratados experimentaron mejoría en la adaptación a la oscuridad y en la respuesta electroretinográfica de conos, lo que ha llevado a preparar un ensayo fase 1/2.

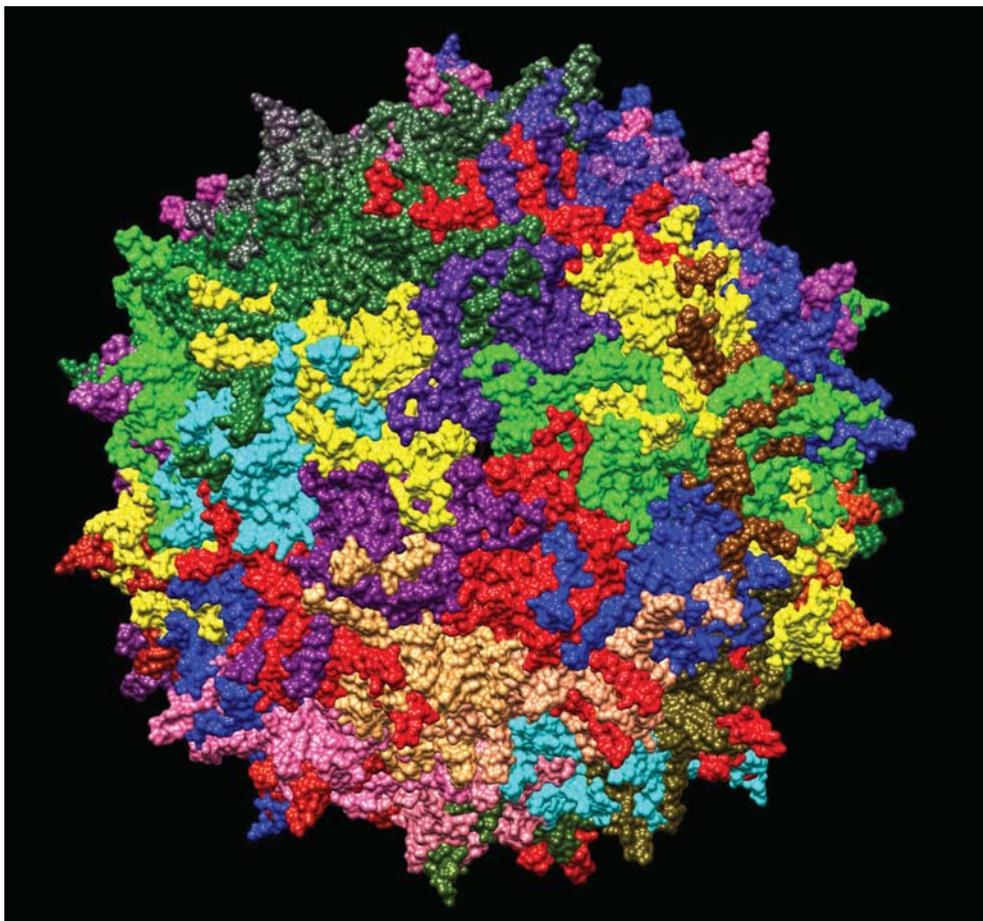
El Dr. Robert MacLaren (Oxford University, Reino Unido) nos actualizó la información sobre el ensayo de tratamiento de pacientes de Coroideremia mediante terapia génica con vectores AAV que portan la copia normal del gen *CHM*, cuyas mutaciones son las causantes de la enfermedad. Tras el éxito inicial del ensayo clínico del 2014 con seis pacientes, se ha expandido el ensayo clínico en fase 1/2 a 14 pacientes. En este ensayo se ha probado la seguridad y eficacia de dos dosis de vectores AAV inyectados subretinariamente, cuya diana es el epitelio pigmentario, y se ha comprobado que las mejoras iniciales en agudeza visual se siguen manteniendo al menos durante 4 años. Estos resultados han llevado a la Universidad de Oxford y al Wellcome Trust a fun-

dar la compañía de terapia génica NightstaRx Ltd, lo que ha permitido la realización de más ensayos clínicos fase 1/2 en centros internacionales fuera del Reino Unido. El grupo de Oxford está actualmente mejorando aspectos quirúrgicos de la terapia génica en un ensayo clínico fase 2 específico con 30 pacientes del Reino Unido en los estadios más tempranos de la enfermedad.

Los Dres. Lisa Wei y Paul A. Sieving (National Eye Institute, NIH, Bethesda, MD, EEUU) acaban de iniciar un ensayo clínico de fase 1/2a de terapia génica con vectores AAV para la retinosquiasis ligada al cromosoma X. En este ensayo están probando la seguridad y eficacia potencial de tres dosis de vector administradas en inyección intravítrea. En un principio se ha reclutado tres pacientes por dosis, con edades entre 23-72 años. El seguimiento más largo hasta ahora ha sido de 9 meses y los resultados preliminares muestran que solo un participante tenía anticuerpos previos frente al vector vírico utilizado. El ensayo continúa en fase de reclutamiento.

Un quinto gen abordado por terapia génica es *CNG3B*, cuyas mutaciones causan acromatop-

sia. El Dr. Dominik Fischer (University Tübingen, Tübingen, Alemania) nos contó los progresos que el consorcio RD-CURE formado por el grupo del Dr. Martin Biel (Munich, Alemania), varios grupos del Centro para Oftalmología de Tübingen (Dres. Wissinger, Kohl, Seeliger, Zrenner, Paquet-Durand, Peters, Ueffing y Fischer) y el grupo del Dr. Stephen Tsang (New York, EE.UU.). Superadas las pruebas de seguridad y eficacia en ratones, se ha conseguido la autorización para iniciar un ensayo clínico en fase 1 utilizando por primera vez como vector vírico en terapia génica ocular el AAV8. No han observado complicaciones operatorias ni postoperatorias en los primeros tres pacientes con dosis baja, aprobándose el aumento escalado de dosis. El primer paciente con la dosis intermedia fue operado sin complicaciones y el segundo y tercer paciente están programados para mayo y junio. El grupo de alta dosis está programado para la segunda mitad del 2016. Se hará un seguimiento anual post-ensayo durante los siguientes 4 años en el que se evaluará la seguridad y eficacia. Entre los pacientes operados, se produjo una mejora de la agu-



deza visual a los 14 días, sin que se hayan observados mejorías posteriores durante el primer mes.

Por último, los Drs. Jose-Alain Sahel e Isabelle Audo (Quinze-Vingts Eye Hospital, Paris, Francia) nos comentaron sobre el ensayo clínico en pacientes con Retinosis Pigmentaria asociada a síndrome de Usher tipo 1B dirigido por los Drs. Jose-Alain Sahel y Richard Weleber (Casey Eye Institute, Portland, OR, EE.UU.). Consiste en una terapia génica de reemplazo del gen *MYO7A*, defectuoso en el Usher1B. Oxford Biomedica ha desarrollado el método UshStat para el ensayo en fase 1/2a, con dosis ascendentes, para estudiar posibles efectos adversos como objetivo primario, y el enlentecimiento en la progresión de la degeneración retiniana de forma secundaria.

Terapia farmacológica.

El Dr. David Birch (Retina Foundation of the Southwest, Dallas, TX, EE.UU.) nos comentó los avances obtenidos con la utilización del ácido valproico en pacientes de Retinosis Pigmentaria. Tras una época de uso controvertido fuera de indicación, al estar disponible como anticonvulsivo, se inició el reclutamiento para un ensayo clínico en el 2011, promovido por la Instituto de Investigación Clínica de la FFB. Se trata de un ensayo clínico randomizado, multicéntrico (6 hospitales de EE.UU.). Se han reclutado 90 pacientes con Retinosis Pigmentaria autosómica dominante. Aunque los resultados iniciales sugerían que el ácido valproico podía aumentar el tamaño del campo visual, después de 12 meses de tratamiento los resultados no han sido capaces de demostrar un beneficio significativo. Se están realizando múltiples análisis para valorar si existen diferencias según la mutación existente en los pacientes.

El Dr. Robert Koenekoop (McGill University, Montreal, Quebec, Canadá) nos actualizó la información sobre los ensayos clínicos utilizando retinoide QLT para las distrofias hereditarias de la retina por mutaciones de *RPE65/LRAT*. En 2008 se inició el tratamiento vía oral en voluntarios demostrando un buen perfil de seguridad, aprobándose para el tratamiento de niños o adultos jóvenes con déficits en *RPE65* y *LRAT*. Desde 2009 se han tratado 14 pacientes pediátricos de Amaurosis Congénita de Leber y

18 pacientes adultos con mutaciones recesivas de Retinosis Pigmentaria. Los enfermos han mostrados mejorías funcionales campimétricas, en agudeza visual y en resonancia magnética funcional en comparación con el grupo placebo. La mayoría de los enfermos respondieron a la terapia y referían mejoras visuales. Junto con los Dres. Peter Humphries, Paul Kenna y Steve Daiger se ha iniciado un ensayo con QLT 091001 de mutaciones dominantes de *RPE65*, para el que se han reclutado 27 enfermos en un ensayo fase 1b.

Dr. François Paquet-Durand (University Tübingen, Tübingen Alemania), presentó los últimos datos del consorcio europeo DRUGSFORD, que reúne laboratorios tanto de la industria como académicos. DRUGSFORD está dirigido a señales moduladas por cGMP, utilizando como nuevas dianas terapéuticas agentes análogos al cGMP. Se han producido más de 250 análogos nuevos de nucleótidos cíclicos. Los compuestos son encapsulados en un vehículo liposomal para que atraviesen la barrera hemato-retiniana. Los nuevos compuestos y sus formulaciones liposomales son probados en distintos sistemas de complejidad creciente: cultivos celulares (Dra. Valeria Marigo, Universidad de Módena, Italia), cultivos organotípicos (Dr. Per Ekström, Universidad de Lund, Suecia) y, por último, modelos animales de degeneraciones retinianas (Dr. Paquet-Durand, Universidad de Tübingen, Alemania). Uno de los compuesto de formulación liposomal, LP-DF003, ha sido capaz de rescatar fotorreceptores en los modelos de ratones rd1, rd2, y rd10. Es destacable que en los modelos rd2 y rd10 con distrofias retinianas motivadas por mutaciones de distintos genes (*Prph2*, *Pde6b*, respectivamente), la preservación morfológica se ha acompañado de una importante mejoría en la función retiniana valorada mediante electroretinografía. Se ha analizado desde el punto de vista toxicológico, sin encontrarse efectos secundarios, y se está pendiente la realización de estudios en primates no humanos en los próximos meses.

Prótesis electrónicas retinianas.

El Dr. Eberhard Zrenner (University Tübingen, Tübingen, Alemania) revisó las tres aproximaciones terapéuticas disponibles en prótesis retinianas: epirretinianas, subretinianas y supracoroideas.

El uso de prótesis retinianas queda restringido a pacientes ciegos totales o con mera percepción de luz. Es necesario que tanto el nervio óptico como los centros visuales cerebrales estén intactos. La indicación sería, por tanto, estadios avanzados de Retinosis Pigmentaria, con el propósito de mejorar su movilidad y la localización de los objetos a base de proporcionar ciertos impulsos visuales. Dos de los implantes retinianos están aceptados como dispositivos médicos y en algunos países están disponibles dentro del sistema de salud pública.

- ARGUS II (Second Sight Medical Products, EE.UU.) es un dispositivo epirretiniano con 60 electrodos que proporciona un campo visual diagonal de 25°, aprobado tanto por la Unión Europea como por EE.UU. La imagen se captura en una cámara de video unida a unas gafas electrónicas y se transmite a un ordenador de bolsillo. Se han operado casi 200 pacientes; la mejor agudeza visual alcanzada durante los 5 años de seguimiento ha sido de 20/1.200.
- Retina Implant Alpha AMS (Reutlingen, Alemania) es un implante subretiniano de 1.500 electrodos que proporciona un campo visual diagonal de 15°, y está aprobado por la Unión Europea. En los ensayos clínicos se han incluido 53 pacientes, de 7 centros diferentes. La versión inicial tenía una duración limitada. Se ha aprobado la versión mejorada, que está disponible en distintos centros de Alemania, Francia, Inglaterra y España. La cámara se implanta directamente debajo de la retina, a nivel de los fotorreceptores degenerados, y no necesita gafas. La mejor agudeza visual alcanzada tras 2,5 años de seguimiento ha sido de 20/540.

Hay otros implantes, de momento solo disponibles para la investigación clínica:

- Pixium Vision (París, Francia): Implante epirretiniano de 150 electrodos y cámara externa. El primer paciente se operó en febrero del 2016.
- Bionic Vision (Australia): Dispositivo de implante supracoroideo con 3 enfermos implantados y sobre el que se están realizando mejorías.

- STS implant (Japón): Implante supracoroideo de 49 electrodos. En este momento hay 3 pacientes con un tiempo de seguimiento superior a 3 años.

El Dr. Serge Picaud (Vision Institute, París, Francia) abundó en el implante IRIS II, de Pixium Vision. Tras los resultados prometedores con el IRIS I (49 electrodos), que proporcionó a los pacientes una mejoría en la percepción y el reconocimiento de los objetos, el IRIS II de 150 electrodos permite esperar potenciales mejoras. Pixium Vision está además desarrollando una nueva generación de implantes subretinianos sin cables, el PRIMA, y un implante fotovoltaico preparado para realizar ensayos clínicos. Todos estos implantes están ya dispuestos para ensayos en primates no humanos antes de iniciar los primeros estudios clínicos en humanos.

Terapia optogenética.

El Instituto de la Vision (París, Francia) y GenSight Biologics están desarrollando terapia optogenética expresando una opsina microbiana en las células ganglionares y así poder reactivar retinas ciegas. En estudios experimentales, el nivel de expresión fue suficiente como para que las células ganglionares respondieran con picos de altas frecuencias después de la activación lumínica.

El considerable incremento de comunicaciones, tanto en la reunión de Retina Internacional como en el propio ARVO, que denotan la entrada en ensayos clínicos de más y más potenciales terapias, permiten tener una fundada esperanza de que a medio plazo algunas distrofias retinianas empezarán a ser tratadas de forma efectiva. Sin embargo, hay que mantener la prudencia, dada la complejidad de la tarea. Más de 250 genes han sido identificados y, sin duda, aún quedan bastantes por identificar, en el campo de las distrofias hereditarias, por lo que solo manteniendo el esfuerzo de investigación y de desarrollo de potenciales terapias acabaremos pudiendo ofrecer esa "Visión de esperanza" a un número significativo de afectados.

Asamblea General y ponencias informativas



dora del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Fe de Valencia, que desarrolla líneas de investigación sobre el papel del estrés oxidativo e inflamación en la Retinitis Pigmentaria.

Su estudio trata sobre diversas drogas antioxidantes y antiinflamatorios en modelos animales de enfermedad como la hiperamonemia crónica, el fallo hepático crónico o agudo, hipoxia perinatal o retinitis pigmentaria. Ha demostrado la presencia de estrés oxidativo y alteración en la respuesta antioxidante en el ojo de pacientes con retinitis pigmentaria. También ha corroborado la presencia de factores inflamatorios en pacientes con retinitis pigmentaria. Basados en estos estudios previos, ha diseñado dos aproximaciones terapéuticas: una antioxidante y otra anti-inflamatoria en un medicamento que podría detener la retinitis.

La jornada discurrió de forma amena y participativa, de modo que pudimos compartir inquietudes y experiencias que favorecen la comunicación entre los asociados, al mismo tiempo que se pudieron resolver cuestiones surgidas a raíz de las intervenciones de las dos ponentes.

El pasado sábado 28 de Mayo celebramos nuestra Asamblea General Ordinaria en el Pabellón de la ONCE en la Isla de la Cartuja, contando con la asistencia de los socios y socias de Andalucía.

Dentro de la programación de la jornada, tras finalizar la lectura de las memorias económica y de actividades del pasado ejercicio 2015, tuvimos la oportunidad de contar con la presencia de Carmen de Miguel Agustino, Directora técnica pedagógica del Centro de Recursos Educativos (CRE) de la ONCE, que realizó una interesante exposición sobre aspectos clave relacionados con la labor educativa que se viene desarrollando en el CRE.

Posteriormente tuvo lugar la intervención de la doctora Regina Rodríguez Nicolás, investiga-

Audifacio Reyes Falder
Presidente



Presente y Futuro de las Distrofias Hereditarias de la Retina y Retinosis Pigmentaria (DHR-RP)

La Asociación de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria, en colaboración con el Consejo Territorial de la ONCE en Canarias, con el objetivo de promover la investigación sobre enfermedades Degenerativas Hereditarias de Retina y divulgar información sobre los avances médico-científicos, realizó el 22 de abril de 2016 la conferencia *Presente y Futuro de las Distrofias Hereditarias de la Retina y Retinosis Pigmentaria (DHR-RP)*.

La exposición de la conferencia la efectuó la Dra. D^a. Ewelina Herman, del Departamento de Oftalmología del Hospital Doctor Molina Orosa.

La apertura del acto corrió a cargo de D. Germán López Fuentes, presidente de la Asociación de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria, siendo clausurado por el Presidente del Consejo Territorial de la ONCE en Canarias, D. Miguel Ángel Déniz Méndez.



D. Germán López, D. Miguel Déniz y Dña. Ewelina Herman.

Cena Anual Veraniega de Lucha Contra la Ceguera

El 25 de junio se celebró la fantástica cena anual veraniega de Lucha Contra la Ceguera en el local

de la Asociación de Vecinos de La Lechuza en la C/ Nogal, s/n.

La cena ofreció la oportunidad de reunir a todos los socios, familiares y amigos, así como recaudar fondos para la Investigación que recoge la Fundación Lucha Contra la Ceguera (FUNDALUCE).

Cena para el Progreso

El pasado día 30 de septiembre de 2016, la Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad de Canarias asistió como invitada a la "Cena para el Progreso", organizada por la agrupación de las Palmas de Unidad Progresista. La finalidad de esta cena es la de sensibilizar a las instituciones públicas respecto a los problemas que afrontan día a día las personas ciegas o con baja visión. Se pretende establecer un puente entre éstas y el conjunto de los ciudadanos que estamos afectados por estas dificultades.

En esta ocasión la invitada fue D^a Carolina Darías San Sebastián, Presidenta del Parlamento de Canarias, que se comprometió a abanderar y favorecer desde su competencia los proyectos mencionados.



D. José Antonio López Marmol, Director Territorial de la ONCE en Canarias; D^a Carolina Darías San Sebastián, Presidenta del parlamento de Canarias; D^a María José Lorenzo Fleitas, Vicepresidenta de AARPCC; y dos socios.

Reunión con el Departamento de Programas Asistenciales del SCS

Reunión, el lunes 3 de octubre del 2016, en el Departamento de Programas Asistenciales del Servicio Canario de la Salud (SCS), con el Director General Dr. D. Bernardo Macías; acompañado por la Jefa de la Red Hospitalaria SCS, la Doctora D^a María Teresa Flores; en representación de la Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad de Canarias (AARPCC), su Presidente D. Germán López y; el coordinador en Canarias de FEDER, D. Sergio Barrera.

Retomando los apartados de la pasada reunión, donde fue entregado el Protocolo de las Distrofias Hereditarias de la Retina y Retinosis Pigmentaria (DHR-RP); siendo activada la segunda revisión del mismo y autorizada su revisión y puesta al día por el Grupo Multicéntrico con los especialistas en retina, clínicos y técnicos del SCS:

En dicha reunión se revisaron los compromisos adquiridos por ambas partes y el calendario para ir resolviendo las necesidades prácticas:

- En el apartado de genética, se estudiará la propuesta de los Jefes de Servicio de Retina en los Hospitales de la Candelaria y Universitario de la Laguna, para ser revisado el artículo donde se redacta: "desviar los pacientes en su respectiva

provincia, realizándose la atención genética en el Hospital Universitario Complejo Materno Insular (CHUMI) en Las Palmas G.C. y el Hospital de la Candelaria en Sta. Cruz de Tenerife, siendo unificado en todos los datos de pacientes en una sola base de datos".

- Configurar el Protocolo socio-sanitario en cuanto a la movilidad de pacientes y familiares en DHR en la red sanitaria del SCS y Nacional (esta necesidad se agrava en nuestro territorio).

- La entrega de documentos informativos de la Guía práctica clínica de las Distrofias Hereditarias de retina. El agradecimiento de la edición de 2000 trípticos de información de la Guía Práctica Clínica de Distrofias hereditarias de la Retina (G.P.C. DHR), por el departamento de Programas Asistenciales del SCS y su distribución en el 92 congreso de la SEO-Málaga 2016.

- El compromiso de la Subdirectora general de calidad y cohesión del Ministerio SSSI, para activar esta G.P.C. DHR, dentro de los plazos requeridos y aprovechar el año de la Retina 2017, declarado por el Ministerio de Sanidad, para su difusión una vez ratificado por el mismo, siendo divulgada en la red hospitalaria de las distintas comunidades de la Nación.

- Se activó un calendario de posibles consultas, por ambas partes.



El Día Mundial de la Retinosis Pigmentaria en Albacete

Una vez más, hemos llevado a buen término el Día Mundial de la Retinosis, el pasado día 1 de Octubre, con gran éxito de asistencia y en un marco incomparable como es uno de los salones del Hotel San Antonio de Albacete. Como el lector comprenderá, se ha demorado por las causas que ya explicamos en la revista anterior, a saber: asistimos el pasado 24 de Septiembre al día regional de ONCE en Guadalajara, conviviendo con todos los miembros de la Organización Nacional de Ciegos y pasando una velada entrañable con esta organización a la cual, tarde o temprano, todos tendremos que ingresar.

El acto resultó con gran brillantez, no solo por la gran calidad tanto humana como profesional del ponente, Dr. Juan Manuel Lara Pradas, catedrático de Biología celular del Instituto de Neurociencias de Castilla y León, de la Universidad de Salamanca, sino también por haber sido apoyados por las instituciones, tanto locales como regionales. Contamos con la presencia y el apoyo de nuestro Presidente Autonómico en la persona de la responsable de Sanidad en Albacete, D^a Blanca Hernández Domínguez; la representación de nuestro Ayuntamiento en la persona de la concejal D^a Rosa González de la Aleja, que transmitió el apoyo de nuestro alcalde; el Presidente del Consejo Territorial de ONCE, D. José Martínez, quien transmitió al auditorio la perfecta conexión que existe entre ONCE y nuestro colectivo de discapacitados. De hecho, al acto asistió toda la plana mayor de ONCE en Albacete, representados en la persona de su Director de Agencia, Juan Jesús Sánchez y, nuestra Cristina Abarca, Asistente Social de ONCE y nuestro paño de lágrimas para todos los afectados que van perdiendo la visión.

Asimismo contamos con el respaldo institucional de la Universidad, concretamente del Ilmo. Sr. Decano de la Facultad de Medicina, quien delegó su presencia en nuestra admirada Elena Caminos, su vicedecana y nuestro mejor apoyo tanto personal como asociativo. Desde aquí destacamos nuestro agradecimiento a esta maravillosa vicedecana, investigadora de Retina y excelente persona que, año tras año nos brinda su apoyo y sus energías en pro de la Retinosis Pigmentaria. Sir-



van estas líneas, estimado lector, para transmitirle nuestra gratitud.

Además se ha contado con el apoyo institucional de la Excm. Diputación de Albacete, la cual nos ha proporcionado, un año más, los carteles de la Charla sin coste alguno para el exiguo bolsillo de nuestra asociación.

Como colofón de autoridades y para no demorar nuestra admiración por el ponente, cerró el turno la Delegada Nacional de Tifo libro en España, Angelines González Mateo, que curiosamente, vive en Albacete y que expuso al auditorio esta vía de libros para utilizar por invidentes gratuitamente, y que desde aquí, le transmito mi más sincero agradecimiento.

Ha merecido la pena nuestro esfuerzo a la hora de traer a este investigador, premiado ya por FUNDALUCE, el Dr. Lara, que se ganó al público con su magistral exposición sobre los "Fotorreceptores: Una historia natural y muchos cuentos científicos". Fue un auténtico placer escucharle, ganándose al público con su gran maestría y diligencia. Tras el acto, se llevó a cabo la tradicional Comida de Hermandad entre afectados e Investigador, en el mismo Hotel de la Charla con un menú típicamente manchego.

El camino



Comenzamos el buen Camino el pasado 20 de octubre. 41 peregrinos, afiliados a la ONCE, trabajadores, voluntarios, gente deseosa de colaborar y seis inseparables mejores amigos del hombre que además son guías. No ha sido un recorrido fácil, pero ninguno de los obstáculos que hemos encontrado ha mermando ni un segundo nuestras ganas de disfrutar. De nuestras andanzas se han hecho eco en radio y en algún que otro periódico regional, y es que esta aventura no es para menos.

Desde Ponferrada a Villafranca del Bierzo, para comenzar y ponernos a tono, comprobar cuánto de bien nos hemos preparado, porque sí, para poder gozar a fondo del camino hay que entrenarse, un poco al menos. Es el primer día y vamos concienciándonos de lo que nos espera: la siempre bella y sorprendente naturaleza, las conversaciones ingeniosas y llenas de humor, el calor, las risas, el cansancio, el compañerismo, las dificultades de entendimiento, conseguir ese entendimiento, un camino marcado con flechas amarillas, la necesidad de ayuda para verlo, los desniveles, los escalones, los cruces en la carretera... En definitiva, el primer día saboreamos ya el placer de caminar y recordamos lo que ya todos sabemos: que hay piedras en el camino.

La mañana siguiente, en un trayecto más liviano, llegamos a Vega de Varcancel y de allí, en días sucesivos y entrando ya en Galicia, a O Cebreiro, Triacastela, Sarria, Portomarín, Palas de Rei, Arzúa, O Pedrouzo y al fin, Santiago. Cada amanecer nos sorprendía fresco, entre humedad y olores de la vegetación, de la tierra y también de otras cosas del campo menos sugerentes. Entre las montañas se extendían las nubes, a veces sobre nosotros, a veces entre nosotros y otras, para mí las mejores, bajo nosotros. Fuimos caminando primero bajo hermosos robles y castaños, que fueron sustituyéndose por aromáticos bosques de largos eucaliptos en los tramos finales. Algunos alcanzamos a verlo, con mayor o menor claridad según el caso, pero estoy segura de que absolutamente todos sí lo sentimos. Hubo también momentos grises de asfalto, de calor, de pequeñas caídas, de cruces de cruceiros y cruces de caminos. Y al llegar la noche, una confluencia de respiraciones de humanos y perros agotados inundaba nuestros aposentos.

El ritmo fue rápido, quizá demasiado, quien sabe si movidos por un afán de demostrar que podemos hacerlo igual que los que ven más, quien sabe. El caso es que no andábamos, más bien volábamos, lo que dejaba un tanto sorprendidos a los

peregrinos que nos cruzábamos y nos lo comentaban asombrados.

Desde que el día comenzaba era agitado, entre dificultades, entre humor, entre amigos. Empezando por encontrar nuestras ropas en el equipaje, desayuno a turnos, caminar, rezar por nuestros pies y llegar cada día a nuestro destino. Cada lugar con su complejidad, con sus escaleras, con sus desniveles; aprender cada día dónde se hallan nuestras literas para dormir y los aseos, volver a rebuscar en los equipajes... Impresiona tanta paciencia en tanto humano, además de tanta cordialidad en apuros.

Contemplamos conflictos que uno no espera encontrarse ya en este siglo, sí, a pesar de lo mucho conseguido, aún quedan sitios donde no nos dejan entrar con perro guía, bueno, para ser exactos, a uno sí, pero a tres... fue demasiado para unos esquemas mentales cerrados. Viendo que su argumento no era válido la dueña del establecimiento lo cambió por otro mucho más triste: en el restaurante se había acabado la comida.

Y después de todo, al final del camino, siempre queda algo bueno, siempre algunas recompensas: la satisfacción de haberlo logrado, la sensación de



"capacidad", y en mi caso, un gran aprendizaje para un mejor saber vivir. Aunque me falte práctica, pude ver mucha técnica en mis inigualables compañeros, con su cualidad de transformar cualquier complicación o problema en un motivo de diversión, o al menos de superación personal. Y con todo ello, que es mucho, de vuelta en casa, seguimos nuestro camino.

Noticias de Cataluña

La Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria en Cataluña ha recibido el reconocimiento como "Cooperador de Mérito" del Instituto Barraquer. El acto de entrega de los diplomas tuvo lugar el pasado 31 de mayo en las instalaciones del propio Instituto Barraquer. Recogió el diploma, en representación de la Asociación, nuestro presidente, el Sr. Jordi Palá, de manos del Profesor Joaquín Barraquer. Queremos aprovechar la ocasión para mos-



De izquierda a derecha: Armand Digón (AARPC), Albert Español (Vicepresidente AARPC), Profesor Joaquín Barraquer (Instituto Barraquer), Jordi Palá (Presidente AARPC), Álvaro Adrados (AARPC)



De izquierda a derecha: Jordi Palá (Presidente AARPC), Dr. Pau Gorostiza (IBEC), Albert Español (Vicepresidente AARPC)

trar nuestro más sentido pesar por la desaparición del Profesor Joaquín Barraquer el pasado mes de Agosto. Sin duda, una gran pérdida para la comunidad científica, clínica y universitaria, como gran referente en el campo oftalmológico nacional e internacional. Nos parece destacable también, que debido a las buenas relaciones de nuestra Asociación con el Instituto Barraquer, nuestro presidente ha entrado a formar parte del Comité de Ética de Investigación del propio Insti-

tuto. Esperemos que sirva para aportar el punto de vista de los afectados por patologías visuales en general y en particular de nuestros asociados, a los proyectos que desarrolle Barraquer.

En la vertiente puramente científica, nos hemos reunido con el Dr. Pau Gorostiza, profesor de investigación ICREA en el Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), ya que él y su equipo están trabajando en el desarrollo de un fármaco sensible a la luz que abre una nueva vía de investigación en paralelo a las estrategias que se están desarrollando en la actualidad. Aunque como comenta el propio Dr. Gorostiza, están en una fase aun inicial pero van a seguir de manera entusiasta con el proyecto, ya que explora unos caminos de manera novedosa. Han publicado un artículo al respecto en Nature Communications. Podéis encontrar más información en:

<http://www.dicat.csic.es/dicat/es/noticias-2/noticias/560-protesis-moleculares-para-restaurar-la-vision>.

Los límites nos los ponemos nosotros mismos

Rafa Cebaqueva es un socio de Retina Comunidad Valenciana, peluquero para más señas, que en un momento de su vida, tras el clásico camino de tropezones, despistes y otras "calamidades", fue diagnosticado de una degeneración de la retina. Con una visión del 20% en su ojo útil, le pusieron en la tesitura de tener que plantearse su vida de otra manera, pero Rafa, lejos de hacer tal cosa, decidió elaborar un método que le permitiera seguir practicando la profesión que él ama, así nació el "Método

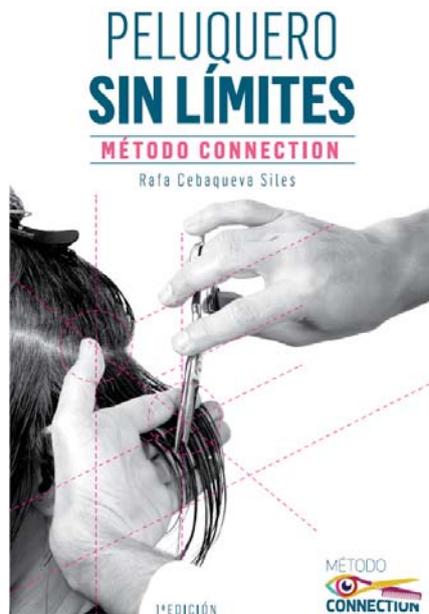
Connection", un método que le permite seguir ejerciendo y que ha plasmado en un libro, interesante no solo para personas con alguna deficiencia visual, sino para cualquier profesional de la peluquería.

Se puede ampliar la información sobre este libro en www.metodoconnection.com, info@metodoconnection.com y www.facebook.com/metodoconnection/?fref=ts

Pero Rafa no se ha conformado solo con eso, ha ido más allá destinando los beneficios que dé la

venta de su libro a A.D.A.C.A.M. (Asociación de Daño Cerebral de Adultos y Menores) y Retina Comunidad Valenciana, por lo que no solo queremos demostrarle nuestra admiración, sino también nuestro agradecimiento.

Muchas gracias Rafa, eres un ejemplo a seguir.



Método Connection.

Actividades

El 23 de abril se realiza una excursión a la "Tinença de Benifassá. La Suiza castellanense", visitando algunas de las localidades de dicha comarca y disfrutando de su plato típico, "L olleta de la Tinença".

El 14 de mayo pretendíamos llevar a cabo una ruta de senderismo a El Saler, zona de pinada aledaña a una de las playas más populares de Valencia. Pero como no todo lo que contamos pueden ser éxitos, la verdad es que no pudo ser porque no se animó un número suficiente de personas. Sin duda habrá que replantearse esta actividad para que en próximas convocatorias pueda resultar.

El 25 de mayo tuvimos la charla "Gafas 3D para ver escuchando" ofrecida por Antonio Quesada, Director General de Eyesynth.

Eyesynth se centra en la población invidente o con baja visión, diseñando unas gafas capaces de recoger información es-

pacial en 3D, y traducirla en sonido comprensible para el invidente. El dispositivo capacita para distinguir formas, espacios y obstáculos con un nivel de detalle inédito hasta el momento. Gracias a este sistema de comprensión visual, se derriban muchas barreras, ampliando horizontes personales del usuario y mejorando su calidad de vida.

El 7 de junio tiene lugar, en el Auditorium de la Torre A del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, una charla acerca del estudio del efecto de un suplemento vitamínico sobre la función visual que el Grupo de Biomedicina Molecular, Celular y Genómica del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe está llevando a cabo en colaboración con retina Comunidad Valenciana.

El 24 de septiembre, con motivo del Día Internacional de la Retinosis Pigmentaria, tenemos la charla "Retinosis Pigmentaria y células madre", ofrecida por la Dra. M^a Elena Rodríguez González-Herrero, Oftalmóloga adjunta de sección de retina quirúrgica del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Premio Nacional de Tesis Doctoral y Premio FUNDALUCE 2014.

La Dra. Rodríguez lidera un proyecto de investigación consistente en la inyección intravítrea de células mononucleadas de médula ósea autóloga (CMN-MO) para el tratamiento de la Retinosis pigmentaria.

Tenemos en marcha la Lotería de Navidad. Los números elegidos son: 30409 – 36635 y esperamos seguir con la buena racha y que algo nos caiga.



Gran éxito de la I Comida Benéfica de RETIMUR



La celebración de la I Comida Benéfica ha sido el gran evento de este año de la Asociación de Afectados de Retina de la Región de Murcia (RETIMUR). Se celebró el pasado sábado 1 de octubre en los salones del restaurante Hacienda Romero y, en el transcurso de la misma, se hizo entrega del primer Premio 'Luis Berrocal'. Su excelente currículum profesional y sus méritos como docente e investigador son motivos más que suficientes para que Joaquín Pascual Sánchez Onteniente, tenga en las estanterías de su casa este nuevo galardón. Sin

embargo, la concesión al profesor asociado y jefe de la sección de Baja Visión de la Clínica Universitaria de Visión Integral (CUVI) de la Universidad de Murcia va más allá del reconocimiento a su espléndida y destacada labor. Él mismo supo resaltar, en el momento de recoger la distinción, que sentía que se le había otorgado por el cariño y el agradecimiento que el colectivo le tiene y esgrimió que, lejos de restarle valor, suponía una causa de mayor satisfacción.

Este conocido optometrista fue uno más del centenar de asistentes a la I Comida Benéfica

que organizó Retimur con el fin de recaudar fondos que destinar a la investigación y a la prestación de ayuda a las personas con distrofias de retina de la Región. El evento nace con la voluntad de repetirse cada año, así como de ser un momento de encuentro entre los afectados, sus amigos y familiares, y con otros colectivos y personalidades relacionadas con estas enfermedades que causan graves problemas de visión y hasta la ceguera.

Además de numerosos socios con sus familias, también asistieron a la comida benéfica la decana de Óptica de la UMU, Paloma Sobrado; el decano de Medicina, Miguel García; el presidente de la Federación Española de Enfermedades Raras, Juan Carrión; la presidenta de la Asociación Española de Lipodistrofias, Naca Pérez de Tudela; así como miembros de la junta directiva de la Asociación de Esclerosis Múltiple de Murcia, con su presidenta Maribel Caravaca; y representantes de la Asociación Daño Cerebral Adquirido de Murcia (Dacemur). Fue una fiesta con monitores para niños, música en directo y hasta una rifa, que causó una gran expectación entre los asistentes, debido a la gran cantidad de regalos y obsequios que recopilaron la junta directiva y la trabajadora social, Carmen Gómez, de más de una veintena de personalidades, empresas e instituciones. La cantante Sole Giménez, el torero Pepín Liria, el tenista Nico Almagro o el futbolista Andrés Iniesta aportaron prendas y objetos firmados por ellos que, en el caso del jugador culé, fueron aportados por la peña barcelonista de Totana. Grandes firmas como el grupo

Spar, Repsol, Hero, El pozo. Instituciones como la UCAM, el Puerto de Cartagena y el diario La Opinión también colaboraron con obsequios para el sorteo.

El premio, donado por el gabinete psicopedagógico y logopédico Centro Dado, lleva el nombre del fundador de la asociación, ya fallecido, por lo que su viuda, Isabel Ros, fue la encargada de entregárselo al primer distinguido.

El presidente de Retimur, David Sánchez, agradeció la asistencia a todos los presentes, así como la aportación de los colaboradores, y elogió la labor de su junta directiva. Tras la rifa, el acto lo cerró uno de los socios de Retimur, el artista Enrique Invierno, a quien sus limitaciones visuales no le han impendido convertirse en un brillante cantante de rock. Y es que como destacó el galardonado, los obstáculos y las barreras que tienen que superar las personas con minusvalías, lejos de debilitarlas, suelen hacerlas más fuertes.

V Jornada Retimur y nueva sede

Además de esta I Comida Benéfica, también se celebró el pasado mes de abril la V Jornada Retimur en el aula de cultura de Cajamurcia. En el encuentro, científicos y médicos coincidieron en que el diagnóstico precoz de la Retinosis Pigmentaria permite adoptar medidas que ralenticen el avance de la enfermedad.

Y otro de las grandes novedades ha sido la inauguración de una nueva delegación en un piso del centro de Murcia, en la calle Mariano Vergara, 4. El local ha sido cedido por la óptica Sobrado Baja Visión.

Revisión bibliografica

Nuevos genes

En primer lugar, investigadores del Shiley Eye Institute, de la Universidad de California en San Diego, dirigidos por el Dr. Ayyagari (1), han descubierto el gen *ASRGL1* como responsable de distrofia de retina autosómica recesiva (DRar) en una familia paquistaní, en la que se consiguió reunir el árbol familiar de 5 generaciones, en las que había miembros afectados de una DR de aparición temprana. Usando ligación por homocigosis y secuenciación exómica (WES), se descubrió una mutación en homocigosis en los miembros afectados de la familia. *ASRGL1* es una enzima que se expresa en retina, y la mutación descubierta produce una agregación e inactivación de la proteína. Además, en un modelo de pez cebra al que se le hizo expresar dicha proteína mutante, se desarrollaron anomalías en la retina con pérdida de fotorreceptores, fundamentalmente conos.

En febrero de este año, el equipo de Chung y cols., del Instituto de Ciencias Genómicas de Taipéi, descubría que la haploinsuficiencia (pérdida o inactivación de una de las dos copias de un gen) del gen *RCBTB1*, estaba asociado a la enfermedad de Coats y vitreo-retinopatía exudativa familiar (2). En agosto, un grupo colaborativo de la Universidades de Gante, Texas y Filadelfia entre otras, dirigida por el Dr. De Baere (3), descubrió mediante mapeo por homocigosis y WES, que mutaciones puntuales en ambas copias del gen en una familia belga de origen turco, y posteriormente, en otras familias de origen: europeo (Grecia e Italia), africano (Argelia) y asiático (China) producían distrofias de retina tanto aisladas como sindrómicas, con afectación del oído y el tiroides fundamental-

mente, aunque también asociado a fallo ovárico prematuro, polidactilia y discapacidad intelectual en algunos casos.

El mismo grupo colaborativo de la Universidades de Gante y Filadelfia, dirigido por el Dr. De Baere, ha publicado en septiembre una nueva herramienta diagnóstica para el descubrimiento de alteraciones en el número de copias y que denominan arrEYE (4), y es que no deja de ser una plataforma de Array-CGH con un diseño específico para descubrir alteraciones estructurales en los genes que se encuentran, hasta ahora, asociados a distrofias de retina, y con un diseño que permite su modificación para la inclusión de los genes que se puedan descubrir en el futuro.



Un grupo saudí, dirigido por el Dr. Alturada, en un reciente estudio sobre 292 familias con DR (5), describe el uso de WES para el descubrimiento de las causas de la patología en estos pacientes, siendo capaz con dicho método de resolver más del 60% de los casos. Así mismo, dicha tecnología les ha permitido descubrir mutaciones en nuevos genes candidatos, *AGBL5* (ya des-

crito), *CDH16* para no sindrómicas y en el caso de sindrómicas: en GNS en un caso con DR y mucopolisacaridosis, y en *DNAJC17* en un paciente con DR y agamaglobulinemia.

Un grupo colaborativo dirigido por el Dr. Ribota de la Universidad de Lausana, también usando WES, ha descubierto en tres familias nuevas mutaciones patogénicas en un gen ciliar *CEP78*, que se expresa fundamentalmente en conos, de tal manera que produce un fenotipo de DR sindrómica parecida al S. Usher, pero en este caso la sordera va acompañada de distrofia de conos en lugar de retinosis pigmentaria (RP) (6).

Terapia protésica

Se ha publicado un trabajo sobre las mejoras en la calidad de vida relacionadas con la visión en pacientes portadores del ARGUS II, dirigido por el Dr. Greenberg de Second Sight Medical Products en California (7). Usando un Índice de calidad de vida vi-

sual, que mide seis aspectos de la vida que se ven afectados por la discapacidad visual como son: heridas, vitalidad, roles, asistencia, actividad y amistad; durante un periodo de seguimiento de 36 meses. El 80% de los pacientes había manifestado afectación en al menos uno de los aspectos de su vida antes del implante. Aunque el análisis estadístico no mostró cambios significativos, al menos en tres aspectos (heridas, vitalidad y roles) los pacientes que tenían dificultades antes del implante mostraron mejoras significativas al final del estudio, en otros dos (asistencia y actividad) los datos mostraban una tendencia a la mejoría. Lo más importante es que esa sensación de mejoría no se vio deteriorada en ningún momento a lo largo de todo el estudio.

Terapia farmacológica

Un reciente estudio llevado a cabo por el doctor Jesús de la Rosa y colaboradores en el CIB de Madrid (8), ha puesto de manifies-



to la utilidad de la Proinsulina en el tratamiento de la degeneración retiniana en modelos de ratas y ratones, pero esta vez ha variado el método utilizado. En esta ocasión, se ha utilizado para administrar el fármaco una inyección intraocular de microesferas hechas de un polímero biodegradable cargadas de Proinsulina. Los resultados obtenidos indican una buena liberación de Proinsulina y un efecto medible mediante electroretinograma (ERG) de la mejora de la amplitud de las ondas b de conos y mixtas en los ojos tratados. El tratamiento atenúa la pérdida de fotorreceptores, lo que se ha revelado porque la capa de fotorreceptores muestra mayor grosor en los ojos tratados (debido al aumento del número de capas celulares en la capa neuronal externa del epitelio pigmentario). De esta manera se demuestra una posible nueva vía de administración de este fármaco en su uso para el tratamiento neuroprotector en la RP.

Investigadores chinos de la Universidad de Nangchang, y del Hospital Militar de Xi'an (9, 10), abren nuevas opciones terapéuticas, mediante la inclusión del Donezepilo (Fármaco actualmente usado para el tratamiento del Alzheimer), y una solución salina rica en hidrógeno, ya que ambos compuestos se han mostrado activos en ensayos celulares disminuyendo la muerte celular producida en cultivos mediante el tratamiento de un potente agente mutágeno usado para producir modelos de ratas con RP (Metil-Nitrosourea o MNU). Con ello se añaden dos fármacos más al posible arsenal terapéutico contra las DR.

Terapia génica

Investigadores del CABIMER de Sevilla y de la Universidad de Santiago de Compostela, dirigidos por los Dres. Bhattacharya y Sánchez, han usado también nano partículas, en este caso para liberar en el espacio subretiniano vectores de ADN para corregir una mutación en el gen *prpf1*, responsable de RP AD en ratones (11). Se valoró la eficiencia del tratamiento mediante observación de fondo de ojo, ERG, test motor ocular, y OCT, observándose una mejora

estadísticamente significativa en los ratones tratados con esta nueva estrategia.

Un reciente trabajo del Dr. Lewin de la Universidad de Florida, nos muestra el resultado de un tratamiento con vectores virales que llevan una copia del gen de la eritropoyetina modificada, en modelos de ratón con RP (P23H) (12). La eritropoyetina es un factor que estimula el crecimiento de los glóbulos rojos de la sangre, pero en este caso se usa una versión modificada y con menor efecto sobre los mismos. EL tratamiento se realiza mediante inyección intramuscular en el cuádriceps de la rata. La valoración funcional se realizó con ERG y la estructural mediante OCT e inmuno-histoquímica. Los resultados obtenidos indican que el tratamiento con la eritropoyetina modificada ralentiza la muerte de los fotorreceptores y la pérdida de visión, con lo que se aumenta la ventana terapéutica y abre nuevas vías para tratamiento combinado de eritropoyetina con otras terapias génicas o farmacológicas.

Y también de terapia génica, pero de los resultados de un ensayo clínico en fase I, nos habla el trabajo publicado por el equipo Saudí dirigido por el Dr. Alkuraya (13), sobre el tratamiento mediante vectores virales (AAV2) conteniendo una copia del gen humano *MERTK*, en seis pacientes de 14 a 54 años de edad con DR debida a mutaciones en el gen *MERTK*. Se realizó una inyección subretiniana en un ojo de cada paciente (el que estaba en peores condiciones visuales) del vector viral, a dos dosis distintas (2 pacientes recibieron 150 microlitros y 4 pacientes 450 microlitros). Se realizó un seguimiento diario durante periodos de 10 días de los pacientes a los 30, 60, 90, 180, 270, 365, 540 y 730 días post inyección. En el seguimiento se incluyeron datos de agudeza y función visual, así como otras para valorar el estado general de salud y los posibles efectos adversos, incluyendo recuento hematológico, función hepática y renal, serología y titulación de virus, análisis de orina y coagulación. Los resultados obtenidos indican que, tras un seguimiento de dos años, ninguno de los pacientes mostro reacciones

adversas significativas ni oculares ni sistémicas. Un paciente desarrolló una queratitis filamentosa post-inyección y dos desarrollaron cataratas progresivas, de ellos uno también se le produjo acumulación transitoria de líquido subfoveal y oscilopsia (sensación de oscilación de los objetos que se miran, como la que se produce en los vértigos). Aunque dos pacientes aumentaron la concentración de anticuerpos frente a Adenovirus, ninguno demostró la presencia de virus en sangre. 3 pacientes mostraron una mejora en la agudeza visual, pero 2 de ellos la perdieron al cabo de 2 años. Estos resultados implican que, en el grupo de pacientes estudiado, el tratamiento con adenovirus para el gen *MERTK* es factible, no parece conllevar riesgos ni efectos secundarios apreciables a nivel oftalmológico o sistémico, y que pro-

duce una mejora al menos transitoria en los parámetros visuales.

Terapia celular

Un estudio reciente del Dr. Johansson de la Universidad Sueca de Örebro, ha explorado las posibilidades de tratamiento de las DR mediante el uso de factores derivados de células progenitoras neuronales humanas (hNPC) (14). Para ello, realizaron un implante de hNPC en células cultivadas de retina de cerdo e investigaron las posibles interacciones entre ambas capas celulares. Los resultados obtenidos mediante varias técnicas moleculares indican que las hNPC son capaces de limitar la muerte de los fotorreceptores y en cuanto a los conos, disminuir el daño que se produce en los segmentos exteriores, y también es capaz de mantener la integridad sináptica, en la glosas produ-



cida en las células de Müller debida a la DR. De tal manera que el uso de estas células o los productos derivados de ellas podrán ser en el futuro parte de la tan ansiada terapia para las DR.

Terapia física

Se sabe desde hace tiempo que la electroestimulación de bajo nivel, usando implantes subretinianos y estimulación transcorneal, tiene un efecto neuroprotector frente a la degeneración retiniana en modelos humanos y animales. En un estudio reciente, dirigido por el Dr. Pardue del Georgia Institute of Technology (15), se han estudiado los beneficios de la electro-estimulación ocular completa en un modelo de rata transgénica modelo de RP (P23H). Después de realizada la electro-estimulación, 2 veces por semana durante 20 semanas, se valoró la función visual y de la retina mediante ERG y test motor ocular. Al final del tratamiento los ojos se procesaron para estudios histoquímicos y moleculares. Todos los ojos tratados mostraron una mejora en los parámetros del ERG, con incrementos en la amplitud y los potenciales. Así mismo, las capas celulares en los ojos tratados

mostraron un engrosamiento significativo debido al aumento del número de núcleos de células ganglionares. También se observó en los ojos tratados un aumento de la expresión de factores neurotróficos protectores. Todo ello sugiere un efecto beneficioso de este tratamiento en el modelo de rata eRP usado y que probablemente las neuronas de la glía, que se encuentran tras los receptores, son las que más responden a este tratamiento.

REFERENCIAS

1. Biswas et al. Hum Mol Genet. (2016)doi: 10.1093/hmg/ddw113.
- 2) Wu et al. Hum Mol.Genet. (2016) 25: 1637-47.
- 3) Coppieters et al. Am J Hum Genet. (2016) 99:470-80.
- 4) Van Cauwenbergh et al. Genet Med. (2016). doi: 10.1038/gim.2016.119.
- 5) Patel et al. Genet Med. (2016) 18:554-62.
- 6) Nikopoulos et al. Am J Hum Genet. (2016). 99:770-6.
- 7) Duncan et al. Clin Exp Optom. (2016). doi: 10.1111/cxo.12444.
- 8) Isiegas et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. (2016) 57:3610-8.
- 9) Chen et al. Exp Eye Res. (2016) 148:65-73.
- 10) Wu et al. Exp Ther Med. (2016) 11:2446-2454.
- 11) Pensado et al. Nanomedicine. (2016) 12:2251-60.
- 12) Rex et al. PLoS One. (2016) 11:e0157411.
- 13) Ghazi et al. Hum Genet. (2016) 135:327-43.
- 14) Mollick et al. Brain Res. (2016) 1646:522-34.
- 15) Hanif et al. Exp Eye Res. (2016) 149:75-83.



Presentación del primer prototipo de lentillas con telescopio que se controlan guiñando los ojos

Los avances científicos son habituales pero hay días que te encuentras con novedades sorprendentes que rayan la ciencia ficción como este caso.

Es por el momento sólo un prototipo que está en fase de desarrollo pero resulta muy prometedor y abre una ventana de esperanza para muchas personas que tienen problemas de baja visión así como ofrece un gran abanico de posibles aplicaciones militares como conseguir soldados dotados de "Supervision".

La investigación es financiada por la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA) así que seguro que "por ahí van los tiros".

Eric Tremblay, que es un especialista del EPFL en Suiza, presentó el último prototipo de lentilla telescópica desarrollado por la prestigiosa Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) en Suiza.

Este prototipo consta de una lentilla escleral (es de mayor diámetro que las lentillas normales) en la que van acoplados unos espejos y membranas que se controlan por el parpadeo gracias a unas gafas inteligentes.

Si se guiña el ojo derecho se pasa de visión normal a supervisión de 2,8 aumentos. Si se guiña el ojo izquierdo se vuelve a pasar a visión normal.

El parpadeo normal no activa ni desactiva los aumentos porque es binocular y por tanto es necesario guiñar un único ojo para que funcione.

Desde los primeros prototipos han ido perfeccionando el diseño de la lente y los materiales para conseguir una mayor comodidad y que se tolere más horas, buscando un alto paso de oxígeno.

¿Qué materiales han usado para fabricar esta lentilla?

La lentilla base no es una lente de contacto blanda normal sino una lente escleral con un diámetro mucho mayor y más rígida que las lentes de contacto que se suelen usar habitualmente.

Esta lente escleral tiene un pequeño telescopio en su interior de 1,5 mm de espesor y lleva incorporado minúsculos espejos de aluminio, finas láminas polarizadas, todo ello "pegado" con pegamentos biológicos que preservan la Salud Visual.

Además se han añadido pequeñísimos agujeros de 0.1 mm que permiten un mayor intercambio de

oxígeno y por tanto aumentan el número de horas que se pueden utilizar con seguridad.

¿Cómo funcionan estas lentillas con aumento?

- El sistema se basa principalmente en que las gafas inteligentes ignoran los parpadeos pero reconocen los guiños.
- En el modo de ampliación, las gafas polarizan la luz de una manera, y en el modo normal, la polarizan a la inversa.
- La lente de contacto escleral que incorpora el mini telescopio está diseñada para que un tipo de luz polarizada utilice la abertura 1x (1 aumento), y el otro tipo de polarización utiliza la abertura 2.8x (2.8 aumentos).
- Cuando se produce la señal de activación de aumentos al guiñar el ojo derecho del usuario, los espejos rebotan la luz entre ellos de modo que se consigue un efecto de aumento similar al que se puede tener con unos pequeños prismáticos de 2,8 aumentos. Guiñando el ojo izquierdo ocurre lo contrario y se vuelve al modo de visión normal.
- En personas con problemas de baja visión como degeneración macular asociada a la edad (DMAE), se podrían usar sin necesidad de gafas inteligentes y tendrían aumentos fijos en el ojo donde se prescriba pero su uso con las gafas polarizadas abre un abanico mucho mayor de posibilidades.

Una ventana de esperanza para las personas que tienen problemas de Baja Visión

Se estima que unos 285 millones de personas tienen discapacidad visual en todo el mundo.

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es la causa principal de ceguera entre los adultos mayores en el mundo occidental. Estas personas que padecen esta enfermedad tienen que compensar su pérdida visual utilizando gafas especiales con telescopios y lupas de aumento especiales para baja visión.

El uso de estas lentillas telescopio podría ayudar para muchas tareas a estas personas aunque tiene que perfeccionarse el sistema.



FARPE: Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España

C/ Montera, 24 - 4ºJ 28013 Madrid. Tel. 915 320 707- Fax: 915 222 118

E-mail: farpe@retinosisfarpe.org Web: www.retinosisfarpe.org

Presidente: Germán López Fuentes



Fundaluze: Fundación Lucha Contra la Ceguera

C/ Montera, 24 - 4ºJ 28013 Madrid Tel. 915 320 707- Fax: 915 222 118

E-mail: fundaluze@retinosisfarpe.org Web: www.retinosisfarpe.org

Presidente: Germán López Fuentes



Retina International

Ausstellungsstrasse 36, CH-8005 Zürich (Suiza)

Tel.: +41 (0)44 444 10 77 Fax: +41 (0)44 444 10 70

E-mail: cfasser@e-link.ch Web: www.retina-international.org

Presidenta: Christina Fasser



Asociación Andaluza de Retinosis Pigmentaria (AARP)

Resolana, 30 (Edif. ONCE) 41009 Sevilla

Tel.: 954 901 616 - Ext. 351 - Directo 954 370 042

E-mail: asociación@retinaandalucia.org Web: www.retinaandalucia.org

Presidente: Audifacio Reyes Fálder



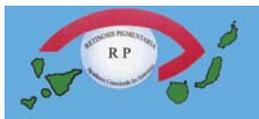
Asociación Aragonesa de Retinosis Pigmentaria

Paseo Echegaray y Caballero, 76.- 2ª Planta

Teléfono: 976 282477. Ext. 112057

E-mail: mtmelero@gmail.com

Presidente: José Luís Catalán Sanz



Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad de Canarias (AARPCC)

Avenida Primero de Mayo, 10 - 4º Edif. ONCE).

35002 Las Palmas de Gran Canaria

Tel.: 928 932 552/ Móvil: 650 883 390 - Fax: 928 364 918

E-mail: asociacion@canariasretinosis.org y german@canariasretinosis.org

Web: www.canariasretinosis.org

Presidente: Germán López Fuentes



Asociación de Castilla-La Mancha de Retinosis Pigmentaria

Centro Municipal de Asociaciones. C/ Doctor Fleming 12-2º

02004 Albacete Tel.: 967 221 540

E-mail: manchega81@hotmail.com

Presidenta: Concepción Gómez Sáez



Asociación Retina Madrid

C/ Carretas, 14 - 4ª - G1

28012 Madrid.

Tlf: 91216084 / Mov: 615362357

e-mail: trabajosocial@retina.es

web: www.retina.es

Presidente: José María Regodón Cercas

Asociación Castellano Leonesa de Afectados por Retinosis Pigmentaria (ACLARP)

C/ Dos de Mayo, 16, Pasaje de la Marquesina (Edif. ONCE)
47004 Valladolid Tel.: 983 394 088 Ext 117/133 Fax. 983 218 947
E-mail: info@retinacastillayleon.org
Presidente: Alfredo Toribio García



Associació d afectats per Retinosis Pigmentaria de Catalunya (AARPC)

C/ Sepúlveda, 1, 3ª Planta (Edif. ONCE) 08015 Barcelona
Tel.: 932 381 111 E-mail: aarpc88@virtualsd.net Web: www.retinosiscat.org
Presidente: Jordi Pala Vendrell



Asociación Extremeña de Retinosis Pigmentaria (AERP)

C/ Alhucemas, 44, 06360 Fuente del Maestre - Badajoz
Tel.: 659 879 267
Presidenta: Purificación Zambrano Gómez
E-mail: retinosis.extremadura@hotmail.com



Asociación Gallega de Afectados por Retinosis Pigmentaria (AGARP)

Teléfono provisional 915 320 707
Presidenta: Rocío Barral



RETIMUR - Asociación de Afectados de Retina de la Región de Murcia

Centro Cultural de Churra. C/Mayor, 22
30110 Churra. Murcia
Tel. 672 347 282
E-Mail: info@retimur.org
Web: <http://www.retimur.org>
Presidente: David Sánchez González



Retina Comunidad Valenciana

Avda. Barón de Cárcer, 48 - 7º-J, 46001 Valencia
Teléfono/Fax: 963 511 735 Móvil: 608 723 624
E-mail: info@retinacv.es Web: www.retinacv.es
Presidenta: María de la Almudena Amaya Rubio



Asociaciones en Latinoamérica

Fundación Argentina de Retinosis Pigmentaria

San Lorenzo 4082000 San Miguel de Tucumán, Tucumán-Argentina
Tel./Móvil: 54 381 4353747 54 381 154642547 E-mail: retinosisp@hotmail.com
Presidente: Francisco Albarracín





Fundaluce
FUNDACIÓN LUCHA CONTRA LA CEGUERA



**“Trabajo en RED, fortalece
la investigación”**